

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
LICENCIATURA EN NUTRICIÓN  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“SUPLEMENTACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS  $n-3$  Y SU RELACIÓN CON  
EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN SUJETOS CON DIABETES  
MELLITUS TIPO 2 EN TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
LICENCIADA EN NUTRICIÓN

PRESENTA:

ITZEL ZURISADAI MATÍAS VÁZQUEZ

DIRECTORAS:

DRA. EN C.S. ROXANA VALDÉS RAMOS

DRA. BEATRIZ ELINA MARTINEZ CARRILLO

REVISORES:

DR. EN HUM. ARTURO GARCIA RILLO

DRA. EN C. ALEXANDRA SOTO PIÑA

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2019

**“SUPLEMENTACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS  $n$ -3 Y SU RELACIÓN CON  
EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN SUJETOS CON DIABETES  
MELLITUS TIPO 2 EN TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO”**

## DEDICATORIA

*A mis padres, mi anhelo siempre ha sido honrarles, heme aquí concluyendo esta temporada de mi vida y una meta que es gracias a ustedes.*

*Mami y Papi gracias por apoyar mis sueños y por impulsarlos, por creer en mí más que nadie, por su sacrificio constante de amor, por estar en cada paso que he dado, no solamente académica, sino en todas las áreas de mi vida, por exigirme más de lo que de momentos hacía, por estar para mí siempre, son los mejores papás del mundo, amo que sean mis papás, son mi ejemplo de lucha constante a seguir.*

*¡Los amo demasiado, gracias infinitas!*

## AGRADECIMIENTOS

Amado Dios has guiado cada paso que he dado, estar aquí es por ti y lo que venga será para ti, estudiar Nutrición fue una buena elección, continuo aprendiendo a ayudar a los demás a cambiar su estilo de vida, así como el conocerte y vivirte me ha sometido a un proceso de cambio continuo.

Dona, eres un hermano inmenso, me encanta consentirte, gracias por ser mi mejor crítico y gracias por inspirar mi lado creativo, siempre recurriendo a ti, amo que seas mi hermano, estoy muy orgullosa de ti, lograrás hacer más de lo que has imaginado, te amo bastante.

Mis abuelitos, los cuatro fueron y siguen siendo parte importante de esto, aprendo mucho de cada historia que me compartieron y continúan enseñándome, gracias por estar ahí, les amo.

Saetas, fueron mi lugar de refugio dentro de la facultad, conocerles y ver a Jesús a través de sus vidas me animaba tanto en los días difíciles. Gracias Job por tu amistad y por compartir tantas anécdotas tanto académicas como actividades fuera de la facultad. Zac, verte tan feliz todos los días me motivaba y más en épocas de exámenes. Cath, Iris, Alo y Citla su amistad ha sido de mucha bendición, gracias por las charlas. ¡Gracias a todos!

Muñhe, amiga que genial fue compartir cada semestre contigo. Gracias por recorrer juntas este camino, que bonito será llamarnos colegas y amigas. Love you.

Santy, gracias por escuchar cada historia de mis pacientes, gracias por admirar cada uno de mis logros, gracias por motivarme siempre a más y a creer en mi más de lo que en ocasiones yo lo hago, gracias por tu muestra de cariño, amor y apoyo siempre. Love you.

Dra Roxana Valdés, la admiro demasiado, ha sido un placer trabajar con usted, conocerle un poco en estos meses de trabajo me ha enseñado bastante, gracias por su apoyo a dar este último paso en la licenciatura, por su paciencia en esta temporada y por guiarme durante este proceso, por cada enseñanza y por compartir un poquito de lo que usted ha aprendido.

Gracias a la miss Elia, Marlen, Marypaz, Monse y a la Lic. Mariell, son ejemplo de lo que algún día me gustaría ser como nutrióloga, aprendí mucho de ustedes para aplicar en la vida profesional y en la vida cotidiana, las recordaré con cariño siempre.

Zuri.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
1. MARCO TEÓRICO .....	9
1.1 Diabetes Mellitus .....	9
1.2 Diabetes Mellitus Tipo 2.....	9
1.2.1 Tratamiento.....	11
1.2.2 Diabetes mellitus en México .....	15
1.3 Criterios diagnósticos .....	16
1.3.1 Hemoglobina glucosilada .....	18
1.3.2 Glucosa en ayuno.....	19
1.3.3 Insulina e Índice HOMA-IR.....	20
1.4 Ácidos grasos poliinsaturados .....	21
1.4.1 Ácidos grasos <i>n</i> -3.....	23
1.5 Recomendaciones dietéticas .....	25
1.6 Efecto de la suplementación de ácidos grasos <i>n</i> -3 en la DMT2 .....	27
1.7 Características de Toluca .....	30
2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	31
3 JUSTIFICACIONES.....	34
4 HIPÓTESIS.....	36
4.1 Hipótesis de investigación .....	36
4.2 Hipótesis nula .....	36
5 OBJETIVOS.....	37
5.1 Objetivo General .....	37
5.2 Objetivos específicos.....	37
6 METODOLOGÍA .....	38
6.1 Diseño de estudio .....	38
6.2 Operacionalización de variables.....	38
6.3 Universo de trabajo y muestra .....	41
6.4 Variables del estudio .....	41

6.4.1	Independientes.....	41
6.4.2	Dependientes .....	41
6.4.3	Intervinientes .....	42
6.5	Criterios de Inclusión .....	42
6.6	Criterios de eliminación.....	42
6.7	Instrumento de investigación.....	42
6.7.1	Suplementación con $n-3$ .....	42
6.7.2	Suplementación del grupo control.....	42
6.7.3	Seguimiento.....	43
6.7.4	Adherencia al tratamiento.....	43
6.7.5	Evaluación final .....	43
6.7.6	Recolección de datos.....	43
6.7.7	Evaluación dietética.....	43
6.7.8	Evaluación antropométrica.....	43
6.7.9	Evaluación bioquímica .....	43
6.8	Desarrollo del proyecto .....	44
6.9	Límite de tiempo y espacio.....	44
6.10	Diseño de análisis .....	44
7	IMPLICACIONES ÉTICAS.....	46
8	RESULTADOS .....	47
9	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	54
10	CONCLUSIONES .....	60
11	SUGERENCIAS.....	61
12	BIBLIOGRAFÍA.....	62
13	ANEXOS.....	69

## RESUMEN

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) ha aumentado su prevalencia en los últimos años, siendo una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en México, el control en el metabolismo de la glucosa es fundamental. Recientemente se han estudiado los efectos que tienen los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) *n*-3 en el metabolismo de la glucosa.

**Objetivo:** Evaluar la asociación que hay entre la suplementación de ácidos grasos *n*-3 y el metabolismo de la glucosa en sujetos con DMT2.

**Método:** Revisión secundaria de una base de datos de un ensayo cuasi experimental de comparación de grupos de suplementación en sujetos residentes de la ciudad de Toluca, Estado de México, con diabetes mellitus tipo 2. Durante 24 semanas al grupo suplementado con AGPI *n*-3 se les administraron 330 mg de *n*-3 (eicosapentaenoico y docosahexaenoico) después de cada comida. Se tomaron al inicio y al final del estudio mediciones antropométricas como Índice de Masa Corporal (IMC) e Índice de Cintura Cadera (ICC) y muestras de sangre para análisis de glucosa en ayuno, HbA1c, insulina y se calculó HOMA-IR. Se analizaron los datos con ANOVA.

**Resultados:** Se estudiaron a 25 sujetos para el grupo placebo y 30 para el grupo suplementado con AGPI *n*-3. 43 fueron mujeres y 12 hombres. Se obtuvo para IMC  $p=0.402$ , para ICC  $p=0.402$ , lo cual muestra que no hubo diferencias significativas comparando ambos grupos. Para glucosa se obtuvo  $p=0.248$ , para HbA1c se obtuvo  $p=0.400$ , para HOMA-IR se obtuvo  $p=0.224$  percibiendo que no hubo una diferencia significativa en estos parámetros entre ambos grupos tanto al inicio como al final del estudio y finalmente para la insulina se obtuvo  $p=0.014$  siendo el único parámetro donde se encontró una diferencia significativa.

**Conclusiones:** La suplementación de AGPI *n*-3 sólo mostró tener una significancia importante en las concentraciones de insulina, en el resto no se obtuvo alguna diferencia, por lo que no se vio reflejado en el metabolismo de la glucosa. Es necesario realizar más estudios relacionados a la suplementación de ácidos grasos *n*-3 en relación metabolismo de la glucosa.

## ABSTRACT

**Introduction:** Type 2 diabetes mellitus (T2D) has increased its prevalence in recent years, becoming the main cause of mortality and morbidity in Mexico, the control of glucose metabolism is essential. The effects of polyunsaturated fatty acids (PUFA) *n*-3 have been recently investigated on glucose metabolism.

**Objective:** To evaluate the association between supplementation with *n*-3 PUFA and glucose metabolism in subjects with T2D.

**Method:** Secondary review of a database of a quasi-experimental trial of comparison of supplementation groups in subjects with type 2 diabetes mellitus from Toluca, State of Mexico. For 24 weeks the group supplemented with *n*-3 PUFA was administrated with 330 mg (eicosapentaenoic and docosahexaenoic) after each meal. At the beginning and at the end of the study anthropometric measurements such as Body Mass Index (BMI) and Hip Waist Index (HWI), and samples of fasting glucose, HbA1c, insulin were obtained and HOMA-IR was calculated. The data was analyzed with ANOVA.

**Results:** 25 subjects were studied from the placebo group and 30 from the group supplemented with *n*-3 PUFA. From all of these 43 were women and 12 were men. For BMI was obtained  $p=0.402$ , for ICC  $p=0.402$ , which shows that there are no significant differences comparing both groups. For glucose was obtained  $p=0.248$ , for HbA1c  $p=0.400$ , for HOMA-IR was obtained  $p=0.224$ , perceiving that there was no significant difference in that measures between both groups comparing the beginning and the end of the study and finally for insulin we obtained a  $p=0.014$ , this is the only measure where was found a significant difference.

**Conclusions:** The supplementation with *n*-3 PUFA showed an important significant difference on insulin, the rest of measurements did not show a significant difference in glucose metabolism. Is necessary to make more studies about supplementation with *n*-3 in relation to metabolism of glucose.



## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1 Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus es una enfermedad crónico degenerativa que tiene mayor prevalencia en el mundo, de acuerdo a la *American Diabetes Association* (ADA) se clasifica en diabetes mellitus tipo I, diabetes mellitus tipo II, diabetes mellitus gestacional, entre otros (1). (CUADRO 1)

CUADRO 1
CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS
1. Diabetes tipo 1 (es causada por la destrucción de células autoinmunes, lo que conlleva a una deficiencia de insulina en el organismo)
2. Diabetes tipo 2 (es causada por una pérdida creciente de la secreción de insulina de las células B lo que conlleva a una resistencia a la insulina)
3. Diabetes mellitus gestacional (DMG) (se diagnostica por lo regular en el segundo o tercer trimestre del embarazo)
4. Tipos específicos de diabetes debido a otras causas: se puede llegar a presentar diabetes neonatal y diabetes al inicio de la madurez en jóvenes conocido como síndrome de diabetes monogénica (MODY), por alguna enfermedad del páncreas como fibrosis quística y pancreatitis y también se puede presentar diabetes a causa de fármacos o químicos (el uso de glucocorticoides por tratamiento del VIH/SIDA o por trasplante de órganos)

\*Modificado de: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care 2019.

### 1.2 Diabetes Mellitus Tipo 2

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) había sido denominada como "diabetes no insulino dependiente" o "diabetes de inicio en adultos", esta enfermedad representa entre el 90 y el 95% de incidencia de todas las diabetes (1).

La DMT2 es una de las enfermedades con mayor prevalencia en el país, además representa un problema de salud pública en todo el mundo. Los factores de riesgo que están implicados son mayormente hereditarios y también influye un estilo de vida no saludable; últimamente se ha elevado el costo generado a los sistemas de

salud, las complicaciones y comorbilidades que representa la relación que hay entre la DMT2 con otras enfermedades crónico degenerativas (2).

Las comorbilidades más comunes que se presentan en las personas con DMT2 son: ceguera, insuficiencia renal crónica y amputaciones no traumáticas, las cuales pueden llevar al paciente a hospitalización, principalmente en adultos que no tienen controladas las concentraciones de glucosa en sangre (3).

Los sujetos que presentan DMT2 inicialmente no necesitan un tratamiento con insulina para sobrevivir y se opta por elegir algún tratamiento farmacológico o nutricional. Al inicio de la enfermedad los síntomas comunes son: polidipsia, poliuria, polifagia y una disminución de peso, acompañado del resultado de una glicemia en cualquier momento del día  $\geq 200$  mg/dL, sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Puede pasar que los sujetos con DMT2 presenten concentraciones de insulina normales, pero tengan las concentraciones de glucosa en sangre elevadas (4, 5).

Respecto a la fisiopatología de la DMT2, la insulina no se produce en cantidades suficientes o su respuesta es alterada para la homeostasis de la glucosa; concentraciones elevadas de glucosa en plasma pueden dañar diferentes órganos vitales. Por lo que esta enfermedad involucra mecanismos celulares y moleculares complejos que llevan a este descontrol de la homeostasis de la glucosa en el cuerpo (2,6).

La insulina es la hormona que mantiene en un estado normal las concentraciones de glucosa en sangre. La DMT2 se caracteriza porque se puede llegar a presentar en los aquellos sujetos que presentan una resistencia a la insulina que se asocia con una secreción anormal de insulina. Además, se caracteriza por presentar hiperglucemia crónica por las alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas como resultado de los defectos en la secreción de insulina. Sin un tratamiento adecuado la enfermedad avanza generando complicaciones que afectan en algún grado la salud del sujeto (2,7).

Desde hace varios años se ha planteado que la intolerancia a los hidratos de carbono era una consecuencia de la disminución de la secreción de la insulina como respuesta a los cambios de la glucemia, después se le prestó atención a la sensibilidad a la insulina, a la cual se le ha atribuido la responsabilidad fundamental de la diabetes. De acuerdo con lo anterior se ha percibido que la hiperglucemia representa el fracaso del mecanismo de compensación causado por un deterioro de la capacidad secretora de la célula beta o por un estado de resistencia a la insulina (7).

La resistencia a la insulina comúnmente se presenta antes del inicio de la DMT2 y es normalmente llamada “prediabetes”. Esta resistencia a la insulina no debe verse como tal como una enfermedad, sino como una señal de riesgo para desarrollar diabetes o alguna enfermedad cardiovascular (5,8).

Por otra parte, la prediabetes, como se ha mencionado, se presenta cuando hay una disminución de la acción de la insulina a nivel celular, esto causa alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas. Es así que el páncreas aumenta la secreción de la insulina en el organismo. La resistencia a la insulina puede mejorar con la reducción de peso y con tratamiento farmacológico, pero rara vez se restaura a la normalidad (1, 8, 9).

Esta respuesta fisiológica se asocia a la obesidad o al sobrepeso, específicamente cuando en el individuo hay predominio abdominal, sedentarismo y su dieta es poco saludable (8, 9).

### **1.2.1 Tratamiento**

La principal recomendación para el control de la diabetes es el cambio de estilo de vida incluyendo actividad física regular, suficientes horas de sueño, dejar de fumar y reducción gradual del exceso de peso mediante una dieta balanceada prescrita por el profesional en nutrición. El tratamiento recomendado para los sujetos con DMT2 se basa en cuatro pilares: la dieta, la actividad física, la terapia farmacológica y la educación alimentaria (10,11).

En cuanto al tratamiento nutricional, este va a depender de la edad, el sexo, el estado nutricional, la actividad física, el estado fisiológico y patológico del paciente; evaluando estos puntos se obtendrá un plan nutricional individualizado, el cual ayudará al paciente en el transcurso de la enfermedad a mejorar el metabolismo de la glucosa (12).

Dentro de las recomendaciones para el tratamiento nutricional, se busca que se base en una pérdida de peso estructurada, disminuyendo la energía y aunado a esto un plan de actividad física, lo cual va a ayudar a aquellos sujetos que se encuentran en riesgo de desarrollar diabetes o aquellos que por presentar sobrepeso u obesidad tienen un factor de riesgo (4).

Las principales metas del tratamiento nutricional son (7):

- Priorizar patrones de alimentación saludables, promoviendo y apoyando la salud de los sujetos
- Mantener un peso corporal adecuado
- Mantener concentraciones normales de glucosa, presión arterial y parámetros lipídicos. (CUADRO 2).
- Retrasar o prevenir las complicaciones

Es importante mencionar que de acuerdo a diferentes estudios que se han realizado, se ha encontrado que ciertos patrones de alimentación son benéficos para tener un adecuado control del metabolismo de la glucosa, uno de ellos es realizar un plan de alimentación mediterráneo (1).

El riesgo de desarrollar DMT2 aumenta con la edad, la obesidad y la falta de actividad física. A su vez la DMT2 puede o no estar relacionada con la obesidad, ya que los tratamientos van encaminados a la reducción de las concentraciones de glucosa en sangre con ayuda de la dieta y el ejercicio, el tratamiento farmacológico y la insulino terapia (3, 6).

<b>CUADRO 2</b>	
<b>METAS DEL TRATAMIENTO</b>	
Glucemia en ayuno	70 -130 mg/dL
Glucemia postprandial de 2 h	<140 mg/dL
HbA1c	<7 %
Colesterol total	<200 mg/dL
Colesterol LDL	<100 mg/dL
Triacilglicéridos en ayuno	<150 mg/dL
Colesterol HDL	hombres >40 mg/dL mujeres >50 mg/dL
Microalbuminuria	<30 mg/dL
Presión arterial	<130/80 mm/Hg
IMC	<24.9 kg/m <sup>2</sup>
Circunferencia abdominal	<90 cm hombres <80 cm mujeres

\*Referencia: NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. México. 2010.

Se recomienda por lo menos 150 minutos de actividad física, de intensa a moderada a la semana. Realizar caminatas ha mostrado que tiene efectos beneficiosos en aquellos sujetos que presentan prediabetes, ya que puede mejorar la sensibilidad a la insulina. También se ha encontrado que incluir un entrenamiento de resistencia puede ayudar a prevenir la diabetes. Además, es recomendable evitar el sedentarismo prolongado, ya que se asocia a una moderación más baja postprandial de las concentraciones de glucosa (4).

En cuanto al tratamiento farmacológico para la DMT2, los medicamentos que comúnmente se utilizan para el control de la DMT2 son sulfonilureas, biguanidas (metformina) e insulina; dependiendo de las metas de control de cada sujeto se puede usar la combinación de diferentes fármacos, en los últimos años se ha optado

como tratamiento en los sujetos que no han tenido un buen control glucémico la combinación de medicamento con insulina. Asimismo, se podrán utilizar los inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa, tiazolidinedionas, glinidas, incretinas e inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa (DPP-4) o gliptinas entre otros. La metformina es el fármaco más común que se ha utilizado para los sujetos con DMT2 y el que tiene más evidencia dentro del tratamiento farmacológico para la prevención de diabetes (5, 7).

En la DMT2 cuando persiste una hiperglucemia en ayuno, se ha recomendado iniciar con tratamiento de insulina, en sujetos asintomáticos se puede optar por una dosis de insulina basal antes de acostarse de 10 U o 0,2 U/kg en sujetos con obesidad. El ajuste de la dosis se realiza dependiendo de las glucemias basales cada 3 días (13). (CUADRO 3)

<b>CUADRO 3</b>				
<b>INSULINAS Y ANÁLOGOS</b>				
Acción	Insulina	Inicio de acción	Eficacia máxima	Efecto clínico
Ultra rápida (análogos)	Lispro	15 min	40 min-1h	3-4 h
	Aspart	10 min	1-3 h	5 h
	Glulisina	5-10 min	5-10 min	5-6 h
Rápida	Cristalina	30 min-1h	2-4 h	6-8 h
Intermedia	NPH	2-4 h	6-10 h	18-20 h
	PZI	3-4 h	6-12 h	18-20 h
Prolongada (análogos)	Glargina	1-2 h	No presenta pico de acción	24 h
	Detemir	1-2 h	No presenta pico de acción	20 h
	Ultralenta (degludec)	4-8 h	12-24 h	36-48 h

\*Referencia: Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. Correo Científico Médico. 2016.

### **1.2.2 Diabetes mellitus en México**

La falta de adherencia al tratamiento nutricional y la práctica de ejercicio en los pacientes con DMT2, es una situación que se manifiesta de manera habitual en la práctica clínica. Los pacientes no le dan la importancia para lograr un control metabólico, esto hace que los servicios de salud pública inviertan más para tratar las consecuencias que ésta genera (14).

Además, de acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México, son los países con mayor número de sujetos que presentan diabetes. Esta enfermedad se está convirtiendo rápidamente en la epidemia del siglo XXI y en un reto de salud global. Se ha estimado que la esperanza de vida de individuos con diabetes se reduce entre 5 y 10 años (15).

Esto se ve reflejado en la tendencia creciente de DMT2 a partir de datos obtenidos de las encuestas nacionales que se han aplicado; lo cual se ha atribuido al envejecimiento de la población y el incremento de la obesidad por los cambios de estilo de vida (3).

En México, los sujetos con DMT2 presentan una relación directa entre las complicaciones microvasculares y el inadecuado control glicémico; se ha demostrado que la mejor oportunidad de disminuir estas complicaciones es en los primeros años de diagnóstico de la enfermedad (16).

El artículo: “Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia” del año 2013 menciona que se han implementado estrategias de prevención en el país, con el objetivo de modificar estilos de vida, en particular la dieta, la actividad física y el tabaquismo, ya que pueden ser altamente costo-efectivas al reducir la aparición de la diabetes y retrasar la progresión de la misma. México tiene condiciones de alto riesgo, por lo que recientemente se han impulsado políticas intersectoriales relacionadas con la salud alimentaria y con ello combatir uno de los más importantes factores de riesgo, la obesidad (15).

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 revela cifras acerca de la prevalencia de DMT2 en la población mexicana mayor de 20 años de

edad, que pasó de 9.2% en 2012 a 9.4% en 2016; es por eso que buscar un tratamiento nutricional alternativo a los que en la actualidad se manejan, es de suma importancia (17).

La atención dentro del primer nivel de salud es de suma importancia, ya que representa una excelente oportunidad para tener un impacto temprano sobre el control de la enfermedad, a lo largo de los años se han implementado diversas estrategias, aunque en la mayoría de los casos se basa el tratamiento exclusivamente en lo farmacológico, dejando de lado la atención multidisciplinaria (16).

### 1.3 Criterios diagnósticos

De acuerdo a la ADA “la diabetes puede ser diagnosticada con base en las concentraciones de glucosa en plasma, ya sea a través de una prueba rápida de glucosa en plasma o de una prueba de glucosa en plasma 2 horas después de haber ingerido 75 g de glucosa vía oral o con una prueba de hemoglobina glucosilada (HbA1c)”. Estas pruebas pueden usarse para diagnosticar y para comprobar el diagnóstico en pacientes con sospecha de DM (1). (CUADRO 4)

<b>Cuadro 4</b>
<b>Criterios diagnósticos para Diabetes ADA 2018</b>
Glucosa en ayuno $\geq 126$ mg/dL (no haber ingerido algún alimento en las últimas 8 horas)
Glucosa plasmática a las 2 horas de $\geq 200$ mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. Se realiza la prueba con una carga de 75g de glucosa disuelta en agua.
Hemoglobina glucosilada (HbA1c) $\geq 6.5\%$ . La prueba debe ser realizada por un laboratorio que utilice un método certificado por el Programa Nacional de Normalización Glicohemoglobina (NGSP)
Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia, que presente una toma de glucosa en cualquier momento, glucemia $\geq 200$ mg/dL.

\*Modificado de: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care 2019.



La ADA menciona que se considera que el sujeto está en prediabetes cuando las concentraciones de glucosa no alcanzan los criterios para diabetes, pero son demasiado altos para considerarse dentro de lo normal (1). (CUADRO 5)

CUADRO 5
Criterios para la prueba de diabetes o prediabetes en adultos asintomáticos
<p>1. se considera primordialmente a los adultos que presente sobrepeso u obesidad (<math>\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2</math> o <math>\geq 23 \text{ kg/m}^2</math> en asiático-americanos) y que presenten uno o más de los siguientes factores de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Algún pariente de primer grado con diabetes (mamá, papá, hermanos)</li> <li>• Raza/etnia de alto riesgo (por ejemplo, afroamericanos, latinos, nativo americano, asiático americano, o de las islas del Pacífico)</li> <li>• Historia previa de enfermedad cardiovascular</li> <li>• Hipertensión (<math>\geq 140/90 \text{ mm/Hg}</math> o en tratamiento para la hipertensión)</li> <li>• Nivel de colesterol HDL, <math>&lt;35 \text{ mg/dL}</math> (<math>0.90 \text{ mmol/L}</math>) y un nivel de triacilglicéridos <math>&gt;250 \text{ mg/dL}</math> (<math>2.82 \text{ mmol/L}</math>)</li> <li>• Mujeres con síndrome de ovario poliquístico</li> <li>• Sedentarismo</li> <li>• Condiciones clínicas asociadas con la resistencia a la insulina (obesidad severa, <i>acantosis nigricans</i>)</li> </ul>
<p>2. Los pacientes que presenten prediabetes (<math>\text{HbA1c} \geq 5.7\%</math>) deben hacerse la prueba anualmente.</p>
<p>3. Las mujeres diagnosticadas con diabetes gestacional deben hacerse pruebas por lo menos cada 3 años a lo largo de su vida.</p>
<p>4. Para el resto de los pacientes, las pruebas deben comenzar a los 45 años.</p>
<p>5. Si los resultados son normales, las pruebas deben repetirse cada 3 años mínimo, siempre considerando la posibilidad de realizarse las pruebas con mayor frecuencia tomando en cuenta los resultados de las primeras pruebas y el estado de salud.</p>

\*Modificado de: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care 2019.

### **1.3.1 Hemoglobina glucosilada**

La detección temprana de la DMT2 es fundamental ya que puede retrasar o prevenir futuras complicaciones asociadas a la DMT2, es por ello que es importante conocer las pruebas para su diagnóstico (18).

Una de estas pruebas de diagnóstico de mayor confianza es la hemoglobina glucosilada, la cual se define como “el producto de la glicosilación no enzimática de la hemoglobina circulante”. El porcentaje de hemoglobina que pasa por este proceso va a estar determinado por el promedio de glucemia plasmática total al que estuvieron expuestos los eritrocitos circulantes durante los 60 a 90 días previos a la determinación. Esta característica le permite ser un parámetro de confianza y útil para evaluar el estado metabólico de los pacientes (4).

La prueba de HbA1c refleja la concentración de glucosa en sangre como resultado de su control en los últimos tres meses. El resultado brinda un panorama de qué tan bien está funcionando el tratamiento en el paciente (14, 19).

Sin embargo, existen varias limitaciones en el uso de HbA1c para el diagnóstico de la DMT2 (18):

- El porcentaje de HbA1c va a depender de la tasa circulante de eritrocitos y la concentración de glucosa
- Si hay embarazo
- Si el sujeto presenta anemia, enfermedad hepática, diálisis y malaria crónica causan una concentración baja HbA1c.

Algunas de las ventajas de la HbA1c para el diagnóstico de la DMT2 son (20):

- No es necesario que el sujeto este en ayuno.
- Presenta menos variabilidad biológica que una glucosa en ayuno
- Refleja mejor el índice de glucosa en sangre y el riesgo a complicaciones a largo plazo.

Se ha analizado la importancia de la hemoglobina glucosilada para el diagnóstico, seguimiento y prevención de complicaciones en los pacientes con diabetes mellitus. Se concluyó que la prueba de HbA1c, realizada con los equipos y estándares recomendados por la ADA, es precisa y segura para concentraciones de hiperglucemia crónica; además, se correlaciona adecuadamente con riesgo de graves complicaciones (20).

Se recomienda que los sujetos con DMT2 se realicen una prueba de HbA1c cada 3 meses, la cual se puede correlacionar a su vez con las glucemias realizadas por automonitoreo (20).

Un valor por debajo de HbA1c del 7% disminuye las complicaciones microvasculares de la diabetes mellitus y si se produce después del diagnóstico de la enfermedad, se asocia con una reducción a largo plazo de la enfermedad macrovascular. Las personas que tienen un nivel de hemoglobina glucosilada de 5.7 a 6.4 % poseen mayor riesgo de DMT2; y para aquellas con una HbA1c de 6% o más esta posibilidad aumenta (20, 21). (CUADRO 6)

<b>CUADRO 6</b>	
<b>Equivalencias entre hemoglobina glucosilada y glucemia en ayunas</b>	
Hemoglobina glucosilada	Glucemia en ayunas
<6.5 %	60 a 110 mg/dL
6.5 a <7 %	111 a 126 mg/dL
7 a 7.9 %	127 a 180 mg/dL
8 a 9.5 %	181 a 200 mg/dL
<9.5 %	<200 mg/dL

\*Modificado de: Hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus. MEDISAN. 2015.

### **1.3.2 Glucosa en ayuno**

La concentración de glucosa en ayuno es un análisis bioquímico que se realiza después de que se haya abstenido de comida y bebida (excepto agua) durante por lo menos 8 horas. La concentración de glucosa en plasma normal después ayunar

es de entre 60 y 99 mg/dl. La diabetes no se confirma hasta que dos análisis de glucosa en plasma en ayunas por separado den, cada uno, una medición de 126 mg/dL o mayor (1).

La NOM 015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus, define a la hiperglucemia en ayuno como la elevación de la glucosa por arriba de lo normal ( $>100$  mg/dl), durante el periodo de ayuno. Puede referirse a la glucosa alterada en ayuno o a la hiperglucemia compatible con diabetes, dependiendo de las concentraciones de glucosa según los criterios especificados en la norma (5).

La concentración de glucosa en ayuno solamente indica un valor momentáneo, no informa sobre las concentraciones de glucosa en las últimas 24 horas, ya que es un valor fluctuante (18).

### **1.3.3 Insulina e Índice HOMA-IR**

Los sujetos que presentan sobrepeso u obesidad suelen presentar insulina elevada y por lo tanto resistencia a la insulina (RI), estos sujetos llegan a presentar signos clínicos como *acantosis nigricans* localizada a nivel cervical, axilar o en la región inguinal, lo cual permite sospechar la presencia de resistencia a la insulina (22).

Cuando ocurre la deficiencia progresiva de insulina por el daño ya existente de la célula beta pancreática asociada a la resistencia a la insulina, se produce una hiperglicemia en ayunas, llevando así al diagnóstico de DMT2 (22).

La opinión de diversos investigadores, ha planteado la idea de que la medición de insulinemia basal puede ser un buen indicador de resistencia a la insulina. En los sujetos con tolerancia normal a la glucosa por su buena correlación con la sensibilidad a la insulina (23).

Es por ello que se han utilizados diversos métodos para valorar la RI, el “Clamp Euglicémico Hiperinsulinémico”, considerado como el “Estándar de Oro”, sin embargo por su complejidad, por ser un método invasivo, su alto costo y requerimiento de laboratorio, se ha optado por nuevas técnicas de estimación a través de modelos matemáticos como “The homeostasis model assessment of

insulin resistance” (HOMA-IR), siendo un indicador económico y conveniente al estimar la resistencia a la insulina a partir de la glucosa e insulina en ayunas (24, 25).

El cálculo del índice HOMA-IR se realiza con la siguiente fórmula (23):

$\text{HOMA-IR} = \text{glucosa sérica en ayuno (mg/dL)} \times \text{insulina en ayuno (uUI/L)} / 405$
---

Como en cualquier prueba clínica, es necesario definir un rango o un punto de corte de referencia para decir cuando está dentro de lo normal y cuando esta elevado. Para HOMA-IR aún no se ha definido claramente ya que diversos estudios muestran diferentes puntos de corte de acuerdo a la población objetivo (26).

Es por ello que en relación al punto de corte para saber si presenta RI, el punto de corte de 12 uU/ml de insulinemia es el más utilizado en la práctica clínica, además de concordar con un índice HOMA de 25 cuando se considera el punto medio del rango normal de glicemia de ayuno (85 mg/dL) (23).

Estos indicadores de RI basados en mediciones de ayuno representan la resistencia a la insulina hepática, no muestran una buena correlación con la resistencia a la insulina periférica (muscular o de adipocitos), ni son buenos indicadores de RI en sujetos con glicemia alterada por ayuno o diabetes (23).

#### **1.4 Ácidos grasos poliinsaturados**

Los ácidos grasos son la forma principal de grasa en la dieta, son moléculas con distintas características. Es por esto que su clasificación va a depender del tamaño de la cadena, pueden ser de cadena corta (hasta 6 carbonos), de cadena mediana (8 a 12 carbonos) o de cadena larga (>12 carbonos); de acuerdo al número y localización de dobles enlaces en la molécula, pueden ser clasificados como ácidos grasos insaturados o saturados; éstos a su vez pueden ser ácidos grasos monoinsaturados que significa que hay un doble enlace en su cadena o ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) con dos o más dobles enlaces en su cadena. Además, los AGPI son también clasificados en función a la posición de su primer doble enlace (26, 27). (CUADRO 7)

<b>CUADRO 7</b>			
<b>CLASIFICACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS</b>			
Nombre	Abreviatura	Nomenclatura	Alimentos
<i>n-3</i>			
Ácido $\alpha$ -linolenico	ALA	C18:3	Lino, chía, nueces, aceite de canola
Ácido estearidónico	SDA	C18:4	Aceite de soya
Ácido eicosapentaenoico	EPA	C20:5	Pescados y mariscos
Ácido docosapentaenoico	DPA	C22:5	Pescados y mariscos
Ácido Docosaheptaenoico	DHA	22:5	Pescados y mariscos
<i>n-6</i>			
Ácido linoleico	LA	C18:2	Aceite de soja, aceite de maíz, manteca
ácido $\gamma$ -linolénico	GLA	C18:3	No se encuentra comúnmente en los alimentos.
Ácido araquidónico	ARA	C20:4	Carne, pollo, huevos

\*Modificado de: Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Dietary Fatty Acids for Healthy Adults. 2014.

Todos tienen efectos sobre el organismo, como generar energía o intervenir en alguna acción bioquímica o fisiológica para mantener la homeostasis en el organismo. Además, por su estructura química pueden tener impactos únicos en la salud. Es por eso que son evaluados como marcadores de trastornos metabólicos (26-28).

El organismo tiene la capacidad de sintetizar los ácidos grasos saturados y monoinsaturados; a través de la dieta se obtienen los ácidos grasos poliinsaturados (ácidos grasos *n-3* y *n-6*), estos se han considerado de mayor importancia ya que

se sabe que además de aportar energía, también se biotransforman, actuando como segundos mensajeros, logrando generar componentes bioactivos para diferentes acciones fisiológicas; forman parte de los fosfolípidos de las membranas de las células, por lo que se encuentran constantemente en remodelación y participan en funciones de estructura, rigidez y fluidez de la membrana, así como la permeabilidad y transporte de nutrimentos del exterior hacia la célula; por eso se les denomina ácidos grasos esenciales. Además, tienen la capacidad de modular si la dieta consumida es saludable o perjudicial para la salud (26, 29).

Se ha investigado acerca de las implicaciones etiológicas y clínicas que los ácidos grasos pueden tener para el metabolismo enfermedades como la DMT2, la resistencia a la insulina o la lipotoxicidad pancreática, esto ha sido importante para estudiar la relación etiológica con la DMT2 y poder predecir el riesgo a padecerla (28).

Por otra parte, el consumo de pescado azul, con un elevado contenido de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga *n*-3 como el eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), tiene beneficios para la salud. Se ha formulado la hipótesis de que pueden tener beneficios en el metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina en la DMT2, además de ayudar a disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares (30).

#### **1.4.1 Ácidos grasos *n*-3**

Los ácidos grasos poliinsaturados *n*-3 son ácidos grasos esenciales, es decir, es necesario consumirlos en la dieta. Su consumo ha demostrado tener variedad de beneficios en la salud. (31)

Se ha llegado a decir que los AGPI *n*-3 son los lípidos bioactivos más importantes que brindan bastantes beneficios a la salud. Se encuentran en tres principales formas en los alimentos: ácido eicosapentaenoico (20:5 *n*-3, EPA), ácido docosahexaenoico (22:6 *n*-3, DHA) y alfa linolénico (18:3 *n*-3,  $\alpha$ -ALA) (26).

Los ácidos grasos poliinsaturados EPA y DHA, se encuentran en aceites de pescados de agua fría: salmón, atún, sardina, arenque y trucha, entre otras

especies; los ácidos grasos poliinsaturados ALA se encuentran en: aceites vegetales, chía, nueces, cacahuates, aceitunas, pistaches, almendras ajonjolí, vegetales como verdolaga, espinaca y lechuga (31-33).

El consumo de ácidos grasos *n*-3 ha aumentado debido a los efectos que tienen en la salud, en especial, el consumo de pescado ha aumentado de manera global; actualmente los AGPI *n*-3 puede ser consumidos de distintas fuentes, ya sea como alimento, como suplemento o como un nutracéutico (34).

Hoy en día se puede encontrar una abundancia de alimentos funcionales ya fortificados con EPA y DHA de fuentes marinas o de microalgas; algunos de ellos son leches, jugos de soya, aceites para cocinar, productos para untar, entre otros; además alimentos, como el huevo, pueden contener ácidos grasos *n*-3 dependiendo de la alimentación del pollo (27).

Los suplementos de *n*-3 son cada vez más comunes, en el caso de ALA se pueden encontrar suplementos de lino y chía como aceites. Para EPA y DHA los suplementos están hechos a base de aceite de pescado, aceite de hígado de bacalao, aceite de krill y aceite de calamar (27).

Dentro de las diversas investigaciones que se han realizado, la primera evidencia que se obtuvo acerca de un efecto beneficioso de los ácidos grasos *n*-3 en la salud del ser humano fue descrita en 1950 y 1974 en una base de datos de esquimales de Groenlandia. Tradicionalmente esta población se alimenta de mariscos por lo que se encontró que tienen una baja prevalencia de enfermedades crónicas, entre ellas la diabetes mellitus (35).

La dieta occidental ha tenido una relación equilibrada en el consumo de ácidos grasos *n*-6 y *n*-3, tomando en cuenta que se ha elevado el consumo de los ácidos grasos *n*-6, es por ello que los investigadores han puesto sobre la mesa la teoría de que el aumento de enfermedades como la diabetes, síndrome metabólico y también trastornos mentales como la depresión y el déficit de atención e hiperactividad podría relacionarse al cambio de dieta, siendo esta una dieta más "proinflamatoria" (35).



Además, se sabe que los AGPI *n*-3 tienen efectos positivos en su capacidad para reducir la inflamación como en la obesidad y en otras enfermedades metabólicas relacionadas. También se le ha relacionado con un efecto reductor sobre los triacilglicéridos; sin embargo, aún existe controversia con respecto a su efecto sobre la acción de la insulina y la homeostasis de la glucosa (32).

Se ha comparado los beneficios que hay al consumir ácidos grasos saturados y ácidos grasos poliinsaturados, y se ha encontrado que los AGPI *n*-3, en particular los que encontramos en aceite de pescado, reducen la resistencia a la insulina (23).

### **1.5 Recomendaciones dietéticas**

Dentro de las recomendaciones de consumo de macronutrientes, para los lípidos se considera entre 20-35%, de manera general, del total del requerimiento energético diario. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) destaca que es más importante la calidad de los lípidos que se ingieren que la cantidad (36).

La FAO recomienda una ingestión del 20 al 35% de grasas en la dieta diaria, mientras que la Asociación Americana del Corazón (AHA) recomienda consumir entre 25% a 35% de las calorías diarias de grasa (26). (CUADRO 8)

La Organización Mundial de la Salud y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura (OMS/FAO) recomiendan una ingestión diaria de 250 mg de EPA y DHA para prevenir deficiencias en hombres y mujeres no embarazadas (26). (CUADRO 8)

Por otra parte, se tiene lo que recomienda la Agencia de Alimentos y Medicamentos (FDA), consumir dos raciones de pescado a la semana (aproximadamente 300 a 500 mg/día), pero es importante no excederse de 3000 mg/día, debido a que se pueden presentar reacciones adversas en el individuo (37).

La evidencia disponible indica que 0.5 a 0.6% de ALA por día para prevenir deficiencias. La ingestión total de ácidos grasos *n*-3 puede oscilar entre 0.5 a 2% y de EPA y DHA la recomendación oscila entre 0.250 g a 2.0 g (38).

<b>CUADRO 8</b>		
<b>RECOMENDACIONES DE INGESTIÓN DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS N-3</b>		
Organización	% grasa	Ácidos grasos poliinsaturados <i>n</i> -3
Guías dietarias americanas	20-35 %	Use aceites para reemplazar las grasas sólidas cuando sea posible  Aumentar la cantidad y variedad en el consumo de mariscos.
Ingesta de referencia de acuerdo a la dieta de EUA	20-35 %	IR* de ALA 1.1 a 1.6 g/día o 0.6% a 1.2%  >10% EPA+DHA
Academia de nutrición y dietética	20-35 %	IR* de ALA 0.6%-1.2%  500 mg/día EPA+DH
Asociación Americana del Corazón	25-35 %	Consumir pescado al menos 2 veces por semana.
OMS/FAO	20-30 %	0.5%-2% de la ingesta  Mínimo 0.5% de ALA  250 mg/día EPA+DHA
EFSA**	20-35 %	IR* de ALA 0.5%  250 mg/día EPA+DHA
ISSFAL***		IR* 0.7%  500 mg/día EPA+DHA

\*IR: Ingestión recomendada

\*\*EFSA: European Food Safety Authority

\*\*\*ISSFAL: International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids.

Referencia: Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Dietary Fatty Acids for Healthy Adults. 2014.

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del año 2012 (ENSANUT), arrojó datos que evidenciaron el bajo consumo de *n*-3 con base en referencias internacionales en adultos y mujeres embarazadas. En la población mexicana se tiene un consumo bajo de ácidos grasos *n*-3, la mediana de consumo de EPA y DHA es de 30mg/d (37).

De acuerdo a la literatura científica, otra recomendación señala que es beneficioso consumir con frecuencia entre 250 mg a 2 g/día para que se puedan observar los efectos biológicos en la salud y nutrición del individuo. Para la población mexicana la recomendación se basa en un consumo diario aproximado entre 1.5 a 2.0 g/día. A pesar de esto, actualmente se sigue reportando un bajo consumo de pescado; en México se estima que anualmente se consume 8 kg/per cápita/año (39-41).

En la actualidad, se ha encontrado que cada vez es más difícil consumir ácidos grasos *n*-3 de origen animal y vegetal. Aunque el interés, hoy en día, está en aceites de origen vegetal que aportan importantes cantidades de ALA, el precursor del EPA y del DHA (40).

Las dosis de suplementación de ácidos grasos poliinsaturados *n*-3 han sido controversiales, ya que se ha asociado el consumo de *n*-3 y el riesgo de DM2. En cambio, diversos estudios muestran que una dosis mayor de ingestión de ácidos grasos *n*-3 puede tener efectos beneficiosos en patologías que comparten procesos fisiopatológicos similares de riesgo con la DM2. Dicho esto, se llegó a la conclusión de que una mayor dosis de *n*-3 (más de 0.43 g/día al menos) podría proporcionar un efecto protector o al menos una tendencia a disminuir el riesgo en la DM2 (29).

### **1.6 Efecto de la suplementación de ácidos grasos *n*-3 en la DM2**

Desde hace varios años se ha visto un interés en los beneficios que aporta a la salud el consumo de ácidos grasos poliinsaturados *n*-3, que incluyen ALA, EPA y DHA, por ello se ha investigado cómo puede impactar su consumo en pacientes con enfermedades crónicas, en específico se ha visto un potencial terapéutico para la DM2 (41).

La literatura científica ha encontrado evidencia de que el alto consumo de pescado y marisco puede reducir de manera significativa la incidencia de la DMT2 en la población. Esto ha llevado a realizar investigaciones de la administración de suplementos de *n*-3 y su relación con la homeostasis de la glucosa (42).

Los ácidos grasos poliinsaturados *n*-3, han demostrado que tienen un efecto favorable en muchos marcadores del síndrome metabólico, como mejorar la homeostasis de la glucosa, el metabolismo lipídico, la respuesta inflamatoria y al estrés oxidativo, además de disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Este efecto pro-inflamatorio se produce en citocinas, prostaglandinas y leucotrienos (43, 44).

Las modificaciones dietéticas que se realizan en el tratamiento de la DMT2 mejoran los parámetros glucémicos, en específico el consumo de AGPI *n*-3 los beneficios que se han hallado van más allá de la reducción del riesgo cardiovascular, estudios de cohorte prospectivos han informado que hay evidencia sólida donde se ha visto una reducción del riesgo de DMT2 y mejora los parámetros glucémicos (36).

En sujetos con DMT2 se ha encontrado que la suplementación de *n*-3 reduce las concentraciones de triacilglicéridos. Por lo que las recomendaciones sugieren que los AGPI *n*-3 pueden ser utilizados como coadyuvantes en la terapia de diferentes patologías (31,43).

Respaldando lo que menciona la literatura científica, en algunos estudios se ha demostrado que la suplementación con DHA y EPA mejora parámetros metabólicos como la glucosa, insulina, colesterol, lipoproteína de baja densidad y triacilglicéridos en sangre (31,43).

Por otra parte, en estudios aleatorizados controlados, se ha encontrado que los AGPI *n*-3 presentes en pescados, EPA y DHA, no mejoran los parámetros glucémicos en DMT2. Sin embargo, se ha encontrado evidencia que apunta hacia ALA, por los beneficios en el control glucémico y la mejora de la resistencia a la insulina (37).

Además, hay estudios que muestra que en pacientes con DMT2, síndrome metabólico y obesidad mórbida, la suplementación con *n*-3 muestran variabilidad en sus efectos en parámetros metabólicos como la glucosa y en lípidos sanguíneos como el colesterol y la lipoproteína de baja densidad (LDL) (31).

En la búsqueda sistemática de información se encontró con un estudio en el cual por medio de un meta análisis recabó 10 estudios de cohortes con 426,852 participantes para analizar la asociación entre el consumo de ácidos grasos poliinsaturados *n*-3 y el riesgo de diabetes mellitus tipo 2. Los ácidos grasos poliinsaturados *n*-3 incluidos en una de las cohortes del meta análisis fueron: EPA, DHA y *n*-3 mezclado, se encontró que de manera global el efecto de la suplementación de *n*-3 es insignificante para la DMT2. Sin embargo, se logró identificar que los sujetos que fueron suplementados sólo con ácidos grasos *n*-3 presentaron una incidencia para DMT2 comparado con aquellos que fueron suplementados de manera mixta con ácidos grasos *n*-3, es decir con EPA+DHA. Así se encontró que una proporción elevada de EPA/DHA podría mejorar la resistencia a la insulina (29).

Así mismo, se han realizado estudios en roedores que han demostrado que el aceite de pescado puede mejorar la sensibilidad a la insulina, pero no se tienen datos concretos acerca de los efectos de aceite de pescado sobre la sensibilidad a la insulina y la resistencia a la insulina en pacientes con DMT2 (45).

Finalmente, dentro de la literatura científica, se encontró un estudio que encontró que el consumo de AGPI *n*-3 aumenta un 12% el riesgo de DMT2. Aunado a esto, no se puede decir nada a favor del metabolismo de la glucosa, algunas investigaciones muestran un aumento en las concentraciones de glucosa en sangre al suplementar AGPI *n*-3 (46,47).

A pesar de las investigaciones realizadas en diferentes países, se necesita que en México se realicen estudios acerca del beneficio de la suplementación con ácidos grasos *n*-3 (15).

## **1.7 Características de Toluca**

El municipio de Toluca se localiza en el centro del Estado de México. Es capital del Estado de México desde el 5 de julio de 1830 y desde el año de 1861 se le denomina Toluca de Lerdo, junto con los municipios que lo colindan que son al norte Temoaya y Otzolotepec; al noroeste con Almoloya de Juárez; al sur con Villa Guerrero, Coatepec Harinas, Calimaya y Tenango del Valle; al sureste con Metepec; al este con Lerma, Xonacatlán y San Mateo Atenco y al oeste con Zinacantepec. (48)

En el año 2012, de acuerdo a datos estadísticos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía 2015 (INEGI), Toluca cuenta con 873 536 habitantes. Los hombres tienen una representación del 48.2% mientras que las mujeres el 51.8% aproximadamente. (49)

En el año 2012, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición reportó que la prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en personas de 20 años o más en población mexiquense fue de 10.5%. Tanto en hombres como en mujeres, se observó un incremento en la prevalencia de diagnóstico previo de diabetes a partir del grupo de 40 a 59 años de edad (19.3 y 12.2%, respectivamente). (50)

En comparación con los resultados nacionales, la prevalencia de diagnóstico médico previo de diabetes en el Estado de México se ubicó por encima de la media nacional (9.2%). (50)

## **2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

De acuerdo con diversos estudios, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es creciente, un problema de salud pública en todo el mundo, con causas multifactoriales; entre éstas, el aumento de la mala nutrición por exceso, sedentarismo y envejecimiento de la población. Este aumento en las últimas décadas ha sido catalogado como epidémico.

Según las estimaciones que se han realizado alrededor del mundo, 422 millones de adultos tenían diabetes en 2014. La prevalencia mundial de diabetes (en la población adulta a partir de los 18 años), casi se ha duplicado desde ese año, pues ha pasado del 4.7% en 1980 al 8.5% en 2014 en la población adulta.

La Organización Mundial de la Salud estima que la diabetes fue la séptima causa de muerte en 2016. En este mismo año, aproximadamente 1.6 millones de muertes fueron causadas por alguna complicación directamente relacionada con diabetes; mientras que 2.2 millones de muertes fueron atribuidas a concentraciones elevadas de glucosa en sangre en el año 2012.

En México, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016, exploró el estado de la diabetes en la población mexicana mayor de 20 años de edad. Se encontró que la prevalencia de diabetes en el país pasó de 9.2% en 2012 a 9.4% en 2016, esto con base en un diagnóstico previo de la enfermedad, de ellos 87.8% reciben tratamiento para su control, no obstante, sólo el 24.5% reportan un control adecuado, es decir tres de cada cuatro pacientes con diabetes no tienen control del padecimiento.

Actualmente en el país hay cerca de 9 millones de mexicanos con DMT2, de los cuales la mayoría es representada por mujeres, estando dentro de las principales causas de morbilidad, discapacidad y mortalidad en México. Si la tendencia permanece igual, se espera que para el año 2030 aumente un 37.8% el número de los casos y 23.9% en la tasa de morbilidad.

La DMT2 constituye un desorden metabólico resultado de la deficiencia en la secreción de insulina, en la efectividad de su acción o de ambas. Como

consecuencia, se produce hiperglicemia crónica con disturbios en el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas.

En los pacientes con DMT2 se encuentra comúnmente un exceso de peso, uno de los objetivos del tratamiento dietético es reducir la ingestión de energía, que permita la disminución del peso. El monitoreo de la ingestión de hidratos de carbono (CHO), juega un papel central para el control metabólico de los pacientes con DM2, al igual que las proteínas y grasas que requieren estos sujetos.

La OMS revisó sus recomendaciones sobre el consumo de grasas esenciales y destacó la importancia de incluir grasas poliinsaturadas en la alimentación diaria, para la obtención de energía y la necesidad de sustituir las grasas saturadas, presentes en las carnes grasas, productos lácteos enteros y derivados, como la manteca, por insaturadas como aceite de oliva y pescado.

La OMS recomendó consumir entre 20 y 35% de grasas total, de las que entre 6 y 11% deben ser poliinsaturadas, con 2.5 y 9% de *n*-6 y 0.5 y 2% de *n*-3; entre 15 y 20% monoinsaturadas y menos de 10% grasas saturadas.

La OMS informó que hay suficiente evidencia de que la sustitución de grasas saturadas por grasas poliinsaturadas apunta hacia una posible relación entre el consumo de grasas poliinsaturadas y una reducción del síndrome metabólico y la diabetes.

Además, en estudios epidemiológicos se ha asociado la ingestión total de grasas (saturadas, mono y poliinsaturadas) con DMT2. El tipo de grasa podría influir en el metabolismo de la glucosa positivamente, mejorando considerablemente la acción de la insulina.

Por otra parte, en algunos estudios se ha encontrado evidencia que sugiere que los ácidos grasos poliinsaturados *n*-3 de pescado, ácido eicosapentanoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), pueden llegar a mejorar los parámetros glucémicos en DMT2.

En la población mexicana existe escaso conocimiento de tratamiento nutricional y la suplementación de ácidos grasos para la DMT2, particularmente acerca de la



relación que puede tener la suplementación de ácidos grasos y como esta puede llegar a mejorar el metabolismo de la glucosa.

Además, ahora que se ha visto en diferentes estudios que el consumo de ácidos grasos, ya sea mono o poliinsaturados, pueden llegar a beneficiar a los pacientes con DMT2, teniendo un impacto en el metabolismo de la glucosa. Se requiere saber cuál sería el impacto de esto en la población mexicana, por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la asociación entre la suplementación de ácidos grasos *n-3* y el metabolismo de la glucosa en sujetos con DMT2 en Toluca, Estado de México?

### 3 JUSTIFICACIONES

Al ser la DMT2 una enfermedad creciente en el mundo, la importancia de conocer más acerca de un tratamiento alternativo es relevante actualmente. Los diferentes tipos de diabetes en los que se clasifica, tienen diversas complicaciones que afectan a distintos órganos e incrementan el riesgo de morbilidad y mortalidad.

Entre las posibles complicaciones se incluyen: ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia renal, amputación de piernas, pérdida de visión y daños neurológicos, también durante el embarazo, si la mamá presenta diabetes gestacional y no se controla de forma adecuada, aumenta el riesgo de muerte fetal y otras complicaciones tanto para la mamá como para el bebé.

Estas complicaciones conducen a pérdidas económicas importantes para el sujeto que la padece y para su familia, también se ve reflejado en los sistemas de salud y la economía nacional por el costo que se deriva de la atención hospitalaria y ambulatoria. Un factor coadyuvante es el incremento en los precios de los análogos de las insulinas, las cuales se recetan cada vez más.

En México existen políticas y programas de salud aplicables a los sujetos con DMT2 que contribuyen a que tengan un mejor estilo de vida; sin embargo, la población no ha sabido aprovecharlas para que verdaderamente tengan un impacto en su estado de salud o que estas por sí solas puedan garantizar que los sujetos lleven un estilo de vida saludable.

Por otra parte, la población no ha sido informada correctamente acerca de la enfermedad con la que han sido diagnosticados, desconocen los tratamientos alternativos que pueden tomar, como el tratamiento nutricional, además de desconocer las complicaciones que la misma patología conlleva o en ocasiones los sujetos creen mitos acerca de la DMT2 lo que no les permite tener una mejora en su salud.

En contraste a lo anterior, encontramos a un sector de la población que tiene el conocimiento de la enfermedad, de los diferentes tratamientos y de las

complicaciones que se pueden desarrollar por no tener un adecuado control de la enfermedad, sin embargo, no llevan a cabo ninguna acción para mejorar su salud.

Por eso, es importante que los sujetos tomen conciencia de su enfermedad y lleven a cabo acciones que les permita mejorar su calidad de vida.

En la población mexicana no se tiene una cultura de tener una alimentación equilibrada, adecuada, variada y suficiente; en cuanto al consumo de grasas la población desconoce el beneficio de consumir grasas saludables y las fuentes de alimentos donde pueden encontrarlas, optando por consumir sólo aquellos que creen benéficos para la DMT2.

Principalmente en México por la prevalencia de esta patología, surge la necesidad inmediata de llevar a cabo medidas de acción para mejorar la calidad de vida de la población con DMT2.

Es por eso que el aporte de esta investigación será importante, ya que se conocerá más acerca de la relación que hay entre el consumo de ácidos grasos poliinsaturados y el metabolismo de la glucosa, lo que beneficiará a próximos tratamientos en los sectores de salud tanto públicos como privados.

## **4 HIPÓTESIS**

### **4.1 Hipótesis de investigación**

La suplementación de ácidos grasos *n*-3 está relacionada positivamente con la mejoría del metabolismo de la glucosa en sujetos con DMT2 en Toluca, Estado de México.

### **4.2 Hipótesis nula**

La suplementación de ácidos grasos *n*-3 no está relacionada positivamente con la mejoría del metabolismo de la glucosa en sujetos con DMT2 en Toluca, Estado de México.

## 5 OBJETIVOS

### 5.1 Objetivo General

Evaluar la asociación que hay entre la suplementación de ácidos grasos *n*-3 y el metabolismo de la glucosa en sujetos con DMT2.

### 5.2 Objetivos específicos

- Analizar los resultados obtenidos de la concentración sanguínea de glucosa en ayuno, hemoglobina glucosilada, insulina y de HOMA-IR de acuerdo a los valores de referencia para cada uno.
- Asociar la suplementación de ácidos grasos *n*-3 y el metabolismo de la glucosa.
- Comparar los resultados obtenidos en el grupo placebo y el grupo suplementado.

## 6 METODOLOGÍA

### 6.1 Diseño de estudio

Análisis secundario a una base de datos.

Con previa autorización (Anexo1), se efectuó un análisis secundario de la base de datos del proyecto de investigación “Efecto de la suplementación con ácidos grasos *n*-3 y vitamina D sobre el proceso inmuno-inflamatorio en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en México” realizado por el Cuerpo Académico de Nutrición y Salud a cargo de la Dra. Roxana Valdés Ramos de la Universidad Autónoma del Estado de México. Con clave: 212946.

### 6.2 Operacionalización de variables

VARIABLES INDEPENDIENTES					
Variable	Definición teórica	Definición operativa	Tipo de variable	Escala de medición	Análisis estadístico
Grupo de suplementación	Grupo al que fueron asignados los pacientes	Placebo o suplementado	Categórica	Placebo y suplementado	Frecuencias

VARIABLES DEPENDIENTES					
Variable	Definición teórica	Definición operativa	Tipo de variable	Escala de medición	Análisis estadístico
HOMA-IR	Es un procedimiento simple, poco invasivo y que permite, precisar un valor establecido de resistencia a la insulina	Insulinemia en ayunas ( $\mu\text{U/mL}$ ) x glucemia en ayunas ( $\text{mmol/L}$ )/22.5	Discreta	%	Media D.E ANOVA Correlación de Spearman d de Cohen
Insulina	Concentración de insulina en sangre (insulinemia)	Se hace una toma de sangre vía venosa	Discreta	$\mu\text{U/mL}$	Media D.E ANOVA Correlación de Spearman d de Cohen
Concentración de glucosa en ayuno	Concentración de glucosa en sangre (glucemia)	Se hace una toma de sangre vía venosa	Continua	mg/dl	Media D.E ANOVA Correlación de Spearman d de Cohen
Hemoglobina Glucosilada	Es el valor de la fracción de hemoglobina (glóbulos rojos) que tiene glucosa adherida, en las últimas ocho horas	Estar en ayunas, toma de sangre vía venosa, en general 10 ml	Discreta	%	Media D.E ANOVA Correlación de Spearman d de Cohen

VARIABLES INTERVENIENTES					
Variable	Definición teórica	Definición operativa	Tipo de variable	Escala de medición	Análisis estadístico
Sexo	Características físicas, biológicas, anatómo-fisiológicas de los seres humanos, que los define como hombre y mujer	Hombre Mujer	Categórica nominal	0=mujer 1=hombre	Frecuencias y porcentajes
Ocupación	Actividad a la que se dedica una persona	Hogar Oficio Empleado Desempleado Otro	Cualitativa nominal	0= Hogar 1= Oficio 2= Empleado 3= Desempleado 4= Otro	Frecuencias y porcentajes
Escolaridad	Cursos que una persona ha tomado durante un periodo de tiempo en un centro de enseñanza obligatoria	Educación básica inconclusa Educación básica concluida Carrera técnica Licenciatura	Cualitativa nominal	0= Educación básica inconclusa 1= Educación básica concluida 2= Carrera técnica 3=Licenciatura	Frecuencias y porcentajes



### **6.3 Universo de trabajo y muestra**

En el proyecto de investigación original, la muestra se realizó por conveniencia, siendo 120 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 residentes en el Estado de México, entre los 25 y 55 años de edad.

La selección de los pacientes se llevó a cabo en dos centros de salud urbanos de la ciudad de Toluca con previa autorización de la Coordinación de Enseñanza e investigación del Instituto de Salud del Estado de México (ISEM) donde se presentó el protocolo original para la revisión, aprobación y asignación de los centros de salud.

Antes de realizar el proyecto original, se llevó a cabo una evaluación del estado nutricional de cada paciente, dentro de esta evaluación se obtuvieron datos clínicos, dietéticos, antropométricos y bioquímicos. Se les hizo saber a los pacientes que la participación sería voluntaria y posteriormente firmaron su carta de consentimiento informado.

Posteriormente, para fines de la presente investigación se realizó un muestreo conglomerado, se seleccionaron 30 pacientes del grupo placebo y 30 pacientes del grupo suplementado con AGPI *n*-3, residentes en el Estado de México; siendo un total de 60 pacientes de 25 a 55 años.

### **6.4 Variables del estudio**

#### **6.4.1 Independientes**

- Grupo suplementado con ácidos *grasos* polinsaturados *n*-3
- Grupo suplementado con placebo

#### **6.4.2 Dependientes**

- Concentraciones sanguíneas de glucosa en ayuno
- HbA1c
- Insulina
- HOMA-IR

#### 6.4.3 Intervinientes

- Sexo
- Ocupación
- Escolaridad

#### 6.5 Criterios de Inclusión

- Casos con los datos necesarios para su posterior análisis
- Casos que correspondieran al grupo suplementado con *n*-3 y placebo.

#### 6.6 Criterios de eliminación

- Casos con datos incompletos para la investigación.

#### 6.7 Instrumento de investigación

Base de datos secundaria de del proyecto de investigación previamente mencionado. Se utilizaron los datos del grupo control suplementado con placebo y el grupo suplementado con ácidos grasos poliinsaturados *n*-3.

##### 6.7.1 Suplementación con *n*-3

El grupo suplementado recibió capsulas de gel del suplemento alimenticio de una casa comercial, se prescribió una cápsula después de cada comida (en total 3 al día) durante 24 semanas, la composición del suplemento proporcionará 3300 mg de *n*-3 diariamente como se describe:

Cantidades por porción	(1 cápsula de gel)
EPA (Ácido eicosapentanoico)	765 mg
DHA (Ácido docosahexanoico)	240 mg

##### 6.7.2 Suplementación del grupo control

Este grupo recibió 3 capsulas de placebo diariamente (se prescribió una cápsula después de cada comida) durante 24 semanas.

### **6.7.3 Seguimiento**

Los participantes del estudio acudían a citas mensuales y además se establecía contacto con ellos vía telefónica o electrónica cada dos semanas con la finalidad de recordarles consumir el suplemento de acuerdo a las indicaciones previamente dadas, también se indagaba sobre la presencia de algún síntoma adverso durante el consumo del suplemento.

### **6.7.4 Adherencia al tratamiento**

Se aplicaron dos instrumentos para evaluar el cumplimiento terapéutico de los participantes, fueron el Test de Morisky-Green y el Test de Haynes-Sackett.

### **6.7.5 Evaluación final**

Al finalizar las 24 semanas se realizó nuevamente una evaluación antropométrica y bioquímica.

### **6.7.6 Recolección de datos**

La información para la presente investigación fue obtenida de la base de datos realizada de la información obtenida de la historia clínica del estudio previamente mencionado, posteriormente se hizo una base de datos secundaria para su posterior análisis. (Anexo 3)

### **6.7.7 Evaluación dietética**

Una nutrióloga especialista en el área previamente estandarizada realizó la historia dietética y el registro de consumo de 24 horas de tres días no consecutivos.

### **6.7.8 Evaluación antropométrica**

Las mediciones antropométricas fueron tomadas por personal estandarizado y capacitado. Tomando medidas como peso, talla, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera.

### **6.7.9 Evaluación bioquímica**

Las muestras fueron tomadas por personal capacitado. El plasma obtenido de cada sujeto se utilizó para medir las concentraciones de glucosa basal, triacilglicéridos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y HbA1 mediante el método colorimétrico ultrasensible del equipo Selectra II.

Para fines de la presente investigación se hará uso de los resultados obtenidos de las concentraciones de glucosa basal y HbA1c, además de insulina y HOMA-IR.

### **6.8 Desarrollo del proyecto**

Para la elaboración del protocolo de investigación se llevó a cabo la revisión de literatura científica en base de datos como PubMed, Redalyc y Scielo. Posteriormente se revisó la base de datos secundaria del estudio, con la información obtenida acerca de la suplementación de ácidos grasos *n*-3 y las pruebas bioquímicas que se realizaron a los sujetos, se continuo con el análisis estadístico correspondiente para conocer qué efecto tuvo la suplementación en el metabolismo de la glucosa en los sujetos del estudio.

Además, con base en los resultados obtenidos se buscó la asociación entre las variables independientes y dependientes y así obtener la comparación entre ambas variables tanto al inicio como al final del estudio.

### **6.9 Límite de tiempo y espacio**

El análisis de la base de datos se realizó en un tiempo de seis meses en la Facultad de Medicina, en el Centro de Investigación de Estudios Avanzados en Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de México.

### **6.10 Diseño de análisis**

La finalidad de este trabajo de investigación fue determinar la asociación que hay entre la suplementación de ácidos grasos *n*-3 y el metabolismo de la glucosa a través de los resultados de la concentración de glucosa en ayuno, HbA1c y las concentraciones de insulina reflejada en el índice HOMA-IR.

Para corroborar la hipótesis antes descrita, se hicieron las pruebas estadísticas correspondientes a la base de datos, incluyendo a todos los sujetos que completaron el estudio de acuerdo a los criterios de selección.

Los datos se analizaron obteniendo medias  $\pm$  DE, se utilizó la prueba de análisis de varianza (ANOVA) de dos factores para probar los efectos principales entre la suplementación con placebo y la suplementación con ácidos grasos *n*-3. También se realizó una correlación de Spearman para corroborar la asociación entre las

variables y corroborar la hipótesis descrita y se realizó el cálculo de  $d$  de Cohen para evaluar el tamaño del efecto.

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el Paquete Estadístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS, versión 19.0) para Windows, con un nivel de significancia estadística de  $p < 0.05$  (Anexo 2).

## **7 IMPLICACIONES ÉTICAS**

Para el análisis secundario de la base de datos del proyecto de investigación “Efecto de la suplementación con ácidos grasos *n*-3 y vitamina D sobre el proceso inmuno-inflamatorio en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en México” realizado por el Cuerpo Académico de Nutrición y Salud de la Universidad Autónoma del Estado de México, a cargo de la Dra. Roxana Valdés Ramos, se obtuvo la autorización para el uso de la base de datos.

Por otra parte, esta investigación respetó los lineamientos establecidos por la Declaración de Helsinki de 1975 y la enmienda del año 2013. De la misma manera, está basada en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en Seres Humanos. (Anexo 4)

El motivo principal de este protocolo de investigación fue analizar el efecto de la suplementación de ácidos grasos *n*-3 en sujetos con DM2 y su relación con el metabolismo de la glucosa, para esto se mantuvo la confidencialidad de la información recabada de la base de datos.

## 8 RESULTADOS

Este estudio, después de aplicar los criterios de selección de la muestra, incluyó una muestra N= 55 adultos de Toluca, Estado de México, conformando grupos de forma aleatoria y ciega, quedando n=25 pertenecientes al grupo suplementado con placebo y n=30 al grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3 con un rango de edad entre los 25 y 55 años.

En la investigación inicial se obtuvieron variables como sexo, escolaridad y ocupación de la población en estudio. Del grupo suplementado con placebo el 80% de la muestra fueron mujeres (n=20) y el 20% hombres (n=5); el 64% se dedicaba al hogar, el 20% se dedicaba a ejercer un oficio, el 12% eran empleados y solamente el 4% se encontraban desempleados. El 80% dejó la educación básica inconclusa, por lo que sólo el 20% concluyó la educación básica (TABLA 1).

**TABLA 1**  
**Descripción de la población del grupo suplementado con placebo**

Variable	Indicador	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sexo	Hombre	5	20.0
	Mujer	20	80.0
	Total	25	100.0
Ocupación	Hogar	16	64.0
	Oficio	5	20.0
	Empleado	3	12.0
	Desempleado	1	04.0
	Otro	0	0.0
	Total	25	100.0
Escolaridad	Educación básica inconclusa	20	80.0
	Educación básica concluida	5	20.0
	Carrera técnica	0	0.0
	Licenciatura	0	0.0
	Total	25	100.0

Del grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3, sólo el 23% fueron hombres (n=7) y el 77% (n=23) fueron mujeres; de estos el 47% se dedicaba al hogar, el 30% ejercía un oficio, el 17% se encontraba empleado, mientras que el 3% no tenía empleo y el 3% se encontraba realizando alguna otra actividad. Por otra parte, el 17% no concluyó la educación básica, el 73% concluyó la educación básica, el 3% realizó una carrera técnica, mientras que el 7% había concluido una licenciatura. (TABLA 2)

**TABLA 2**  
**Descripción de la población del grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3**

Variable	Indicador	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sexo	Hombre	7	23.0
	Mujer	23	77.0
	Total	30	100.0
Ocupación	Hogar	14	47.0
	Oficio	9	30.0
	Empleado	5	17.0
	Desempleado	1	03.0
	Otro	1	03.0
	Total	30	100.0
Escolaridad	Educación básica inconclusa	5	17.0
	Educación básica concluida	22	73.0
	Carrera técnica	1	03.0
	Licenciatura	2	07.0
	Total	30	100.0

Así mismo, se utilizaron los datos de peso y estatura para calcular el Índice de Masa Corporal (IMC) y las medidas de circunferencia de cintura y circunferencia de cadera para obtener el Índice Cintura Cadera (ICC), ambos indicadores se analizaron al inicio del estudio, antes de la suplementación con placebo y con ácidos grasos *n*-3 y al final del estudio, después de la suplementación de estos.



**TABLA 3**  
**Medidas antropométricas: IMC, ICC de grupo suplementado con placebo y grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3**

Variable	Grupo suplementado con placebo		Grupo suplementado con ácidos grasos <i>n</i> -3		ANOVA	
	<i>inicial</i>	<i>final</i>	<i>inicial</i>	<i>final</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.05 ± 1.65	25.94 ± 2.04	25.6 ± 2.45	25.3 ± 2.7	0.713	0.402
ICC	0.90 ± 0.05	0.92 ± 0.047	0.90 ± 0.56	0.90 ± 0.50	0.251	0.618

Respecto a las medidas antropométricas IMC e ICC, los resultados que se obtuvieron fueron los siguientes: para el grupo suplementado con placebo al inicio del estudio el IMC tuvo una media de  $26.05 \pm 1.65$  kg/m<sup>2</sup>, lo cual indica que en este grupo la muestra se encontraba en sobrepeso al inicio del estudio, ya al final del estudio se obtuvo un IMC de  $25.94 \pm 2.04$  kg/m<sup>2</sup>; se observa una disminución de la media de IMC, pero con una mayor dispersión de los datos.

Para ICC al inicio del estudio se obtuvo una media de  $0.90 \pm 0.05$ , esto indica que el grupo suplementado con placebo presentaba un índice elevado de grasa visceral; al final del estudio la media de ICC fue de  $0.92 \pm 0.047$ , notando que aumentó respecto al inicio del estudio, observando que la grasa visceral fue mayor al final del estudio, considerando que en el grupo incluía hombres y mujeres.

En cuanto al grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3, estos mismos indicadores de IMC e ICC, al inicio del estudio para IMC se obtuvo una media de  $25.6 \pm 2.45$  kg/m<sup>2</sup>, lo cual permite observar que al inicio del estudio el grupo suplementado con *n*-3 presentaba sobrepeso, ya al final del estudio la media de IMC fue de  $25.3 \pm 2.7$  kg/m<sup>2</sup>, notando que el IMC disminuyó con la suplementación de ácidos grasos *n*-3 pero continuando con sobrepeso, además los datos se encontraron más dispersos.

Para el indicador de ICC en el grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3 se obtuvo una media de  $0.90 \pm 0.56$  al inicio del estudio, esto representa un índice elevado de grasa visceral en el grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3; al final del estudio se obtuvo una media de ICC de  $0.90 \pm 0.50$ , notando que no hubo cambios entre las mediciones al inicio y al final, por lo que el índice de grasa visceral fue el mismo, aunque no hubo tanta dispersión en los datos.

Finalmente, de acuerdo con prueba estadística de ANOVA realizando la comparación inter sujetos, en los resultados obtenidos al inicio del estudio y al final del estudio del grupo suplementado con placebo y también al inicio y al final del estudio en el grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3 para IMC, se obtuvo una  $p=0.402$ , lo cual permite observar que no hubo una diferencia significativa comparando ambos grupos. Para ICC se obtuvo una  $p=0.618$ , lo cual indica que no hubo una diferencia significativa comparando ambos grupos. (TABLA 3)

En la tabla 4 se muestran los resultados de los análisis bioquímicos realizados al inicio y al final del estudio en el grupo suplementado con placebo y en el grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3.

**TABLA 4**  
**Resultados de análisis bioquímicos de los grupos placebo y suplementado**  
**con ácidos grasos *n*-3**

Variable	Grupo suplementado con placebo		Grupo suplementado con ácidos grasos <i>n</i> -3		ANOVA		d de Cohen	Tamaño del efecto
	<i>inicial</i>	<i>final</i>	<i>inicial</i>	<i>final</i>	<i>F</i>	<i>p</i>		
Glucosa (mg/dL)	184.60 ± 71.16	183.39 ± 53.33	176.07 ± 67.54	156.93 ± 68.33	1.3660	0.248	0.281	+
HbA1c (%)	10.03 ± 2.13	9.04 ± 1.81	9.71 ± 3.14	8.35 ± 1.96	0.720	0.400	0.533	++
Insulina (μUI/mL)	6.56 ± 1.68	10.25 ± 3.34	7.65 ± 2.97	14.62 ± 8.27	6.485	<b>0.014</b>	-1.240	---
HOMA- IR	2.94 ± 1.22	4.47 ± 1.63	3.18 ± 1.32	5.49 ± 3.92	1.511	0.224	-0.881	---

Al inicio del estudio para el grupo suplementado con placebo se obtuvo una media de glucosa basal de 184.60 ± 71.16 mg/dL, dato que permite observar un descontrol de las concentraciones de glucosa basal; ya al final del estudio se obtuvo una media de 183.39 ± 53.33 mg/dL, notando que disminuyó respecto a la toma inicial, pero continuando con una concentración de glucosa basal elevada.

Para la HbA1c al inicio del estudio en el grupo suplementado con placebo, se obtuvo una media de 10.03 ± 2.13 %, observando que la muestra del grupo suplementado no tenía un adecuado control de las concentraciones de glucosa, al final del estudio se obtuvo una media de 9.04 ± 1.81 %, notando una disminución entre ambas medidas, pero aún en descontrol de las concentraciones de glucosa.

En cuanto a la insulina al inicio del estudio para el grupo suplementado se obtuvo una media de  $6.56 \pm 1.68 \mu\text{UI/mL}$ , notando que es un valor dentro del rango normal, al final del estudio la media de insulina fue de  $10.25 \pm 3.34 \mu\text{UI/mL}$ , observando que aumento la cifra, pero continuaba dentro del rango normal.

Finalmente, la media para HOMA-IR al inicio del estudio en el grupo suplementado con placebo fue de  $2.94 \pm 1.22 \%$ , observando que está por arriba de la media de HOMA-IR y al final el promedio fue de  $4.47 \pm 1.63 \%$ , notando que el valor fue más elevado y aún más del valor de la media de HOMA-IR.

Para el grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3, la glucosa obtuvo una media de  $176.07 \pm 67.54 \text{ mg/dL}$  al inicio del estudio, percibiendo un descontrol en las concentraciones de glucosa basal; al final se obtuvo una media de glucosa basal de  $156.93 \pm 68.33 \text{ mg/dL}$  observando una disminución de las concentraciones de glucosa, pero aún elevadas para decir que hubo un control en las concentraciones de glucosa basal.

Al inicio del estudio en el grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3 se obtuvo una media de HbA1c de  $9.71 \pm 3.14 \%$ , percibiendo un descontrol en las concentraciones de glucosa en la muestra del estudio, al final la media de HbA1c fue  $8.35 \pm 1.96 \%$ , se puede observar que el porcentaje disminuyó al final del estudio, pero aún continuaban en descontrol las concentraciones de glucosa de acuerdo a los parámetros para HbA1c.

La insulina en el grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3 al inicio del estudio se mostró una media de  $7.65 \pm 2.97 \mu\text{UI/mL}$ , notando que es un valor dentro del rango normal, al final la media de insulina fue de  $14.62 \pm 8.27 \mu\text{UI/mL}$ , observando que aumentó la cifra, pero continuaba dentro de la normalidad.

Finalmente, la media que se obtuvo de HOMA-IR al inicio del estudio en el grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3 fue de  $3.18 \pm 1.32 \%$ , percibiendo que el porcentaje estaba fuera de la media para HOMA-IR, ya al final del estudio la media para HOMA-IR fue de  $5.49 \pm 3.92 \%$ , se puede observar que el porcentaje fue más elevado respecto al inicial y respecto a la media de HOMA-IR.

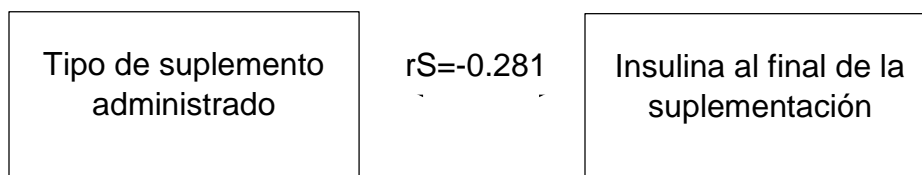
Por lo tanto, de acuerdo a la prueba estadística de ANOVA realizando la comparación intersujetos en los resultados obtenidos al inicio del estudio y al final del estudio del grupo suplementado con placebo y también al inicio y al final del estudio en el grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3, para glucosa basal se obtuvo una  $p=0.248$ , esto permite analizar que no hubo una diferencia significativa comparando ambos grupos tanto al inicio y al final del estudio. Para HbA1c se obtuvo una  $p=0.400$ , observando que tampoco hubo una diferencia significativa comparando ambos grupos tanto al inicio y al final del estudio. Por otra parte, para la insulina se obtuvo una  $p=0.014$ , siendo el único parámetro donde se muestra una diferencia significativa al comparar ambos grupos tanto al inicio como al final del estudio. Por último, para HOMA-IR se obtuvo una  $p=0.224$ , percibiendo que no hubo una diferencia significativa entre ambos grupos tanto al inicio como al final del estudio.

En cuanto al tamaño del efecto que se obtuvo calculando la *d* de Cohen, la cual indica que la suplementación de ácidos grasos *n*-3 en la glucosa tuvo un efecto pequeño, para la HbA1c se obtuvo un efecto mediano, para insulina se obtuvo un efecto grande, lo cual se relaciona con el resultado obtenido en ANOVA y en la correlación de Spearman, finalmente para HOMA IR se obtuvo un efecto grande de manera negativa debido a que el porcentaje al final de la suplementación aumentó.

Por último, la correlación de Spearman se encontró una relación estadísticamente débil y negativa, entre el tipo de suplemento administrado y la insulina al final de la suplementación ( $rS = -0.281$ ,  $p < 0.05$ ) (IMAGEN 1).

### IMAGEN 1

#### Relación entre el tipo de suplemento administrado y la insulina al final de la suplementación



\* $p < 0.05$

## 9 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados analizados en este estudio, han sido contrarios en algunos aspectos de acuerdo a lo que se esperaba obtener planteado en la hipótesis de investigación, la cual nos dice que “la suplementación de ácidos grasos *n-3* está relacionada positivamente con la mejoría del metabolismo de la glucosa en sujetos con DMT2”.

De acuerdo a Pascacio-Vera, cols. (2016) las enfermedades más frecuentes en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fueron: Obesidad (52.5%), HTA (42.5%), Dislipidemia (30%) y Retinopatía (17.5%), entre otros (2).

Adicionalmente, Tangvarasittichai S. (2015) menciona que es típico encontrar en pacientes con DMT2 mayores de 30 años que lleguen a presentar sobrepeso u obesidad y en su historia familiar (9).

Evidencia de ensayos clínicos de intervención y estudios en animales, sugieren que una ingestión frecuente de pescados magros en comparación con carne de animales terrestres reduce la ingestión entre un 4-9% de energía, suficiente para prevenir un balance energético positivo y la obesidad. Además, con una ingestión de energía igual, los pescados magros llegan a reducir marcadores de insulina en ayunas y postprandiales, ayuda a la resistencia a la insulina y mejora la sensibilidad a la insulina en adultos resistentes a la insulina. Parece que la restricción energética combinada con la ingestión de pescados magros ayuda a aumentar la pérdida de peso (51).

De los sujetos que participaron en el estudio, el grupo suplementado con placebo y el grupo suplementado con ácidos grasos *n-3* al inicio del estudio, presentaron sobrepeso de acuerdo al IMC y un elevado índice de ICC, lo que refleja un exceso de grasa abdominal; estos factores se correlacionan con la alteración del metabolismo de la glucosa. La evidencia muestra que la reducción del sobrepeso, la alimentación saludable y la actividad física son altamente efectivas para el control del metabolismo de la glucosa en estos pacientes.

La investigación realizada por Flachs et al. (2014) mencionan que en experimentos realizados en animales se ha encontrado que los ácidos grasos *n*-3 han tenido un efecto benéfico en la sensibilidad a la insulina y el metabolismo de la glucosa, incluso con un factor de riesgo como obesidad y con presencia de resistencia a la insulina (10).

Además, se ha visto en estudios de cohorte prospectivos en poblaciones de sujetos sanos y en estudios de intervención en sujetos prediabéticos una mejora en la homeostasis de la glucosa alterada, a pesar de esto, todavía se continúa investigando el uso de ácidos grasos *n*-3 para reducir el riesgo de padecer diabetes en sujetos prediabéticos (10).

Dicho lo anterior, a pesar de que en los resultados obtenidos en el presente estudio en la mayoría de los parámetros bioquímicos no se observó un efecto significativo al comparar los resultados de ambos grupos tanto en el grupo placebo como en el grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3 para mejorar el metabolismo de la glucosa; la insulina fue el único parámetro que tuvo una diferencia significativa, es decir, se mostró una mejora en la sensibilidad de la insulina en los sujetos al comparar ambos grupos, así se comprueba lo mencionado en la literatura científica respecto al efecto que tiene la suplementación de ácidos grasos *n*-3 y la sensibilidad a la insulina.

Una revisión encabezada por Bhaswant M, et al. (2015), menciona que los ácidos grasos *n*-3 producen cambios metabólicos con distintos mecanismos, pueden actuar en el tracto gastrointestinal para aumentar la secreción de la insulina estimulando la hormona glucagón-1 (GLP-1) en las células L. También se ha visto que aumentan la sensibilidad a la insulina al reducir la adiposidad; mediante la alteración de adipocinas, aumentando el transportador de glucosa GLUT-4 y produciendo un efecto antiinflamatorio para aumentar la absorción de glucosa y así mejorar sensibilidad a la insulina. Así mismo se ha visto que con la ayuda de receptores transcripcionales como el peroxisoma proliferator activado (PPAR)  $\alpha$  y PPAR $\gamma$  mejora la sensibilidad a la insulina al disminuir la acumulación de grasa fuera

del tejido adiposo mejorando así la sensibilización de la insulina, resultando en un mejor control de la concentración de glucosa en sangre (52).

En el presente estudio, la suplementación de ácidos grasos *n*-3 tuvo un tamaño de efecto grande reflejado en la insulina, lo cual permite observar que mejoró la sensibilización de la insulina después de la suplementación de *n*-3, también se muestra un tamaño del efecto pequeño en la glucosa, mostrando que a consecuencia de mejorar la sensibilización a la insulina las concentraciones de glucosa en sangre mejoraron; como se menciona en la literatura los diferentes mecanismos que usan los ácidos grasos *n*-3 son diversos, es así que se puede observar un efecto beneficioso en el metabolismo de la glucosa.

El artículo encabezado por Durán Agüero, S. cols. (2016) menciona que en un estudio de intervención a pacientes diabéticos a quienes se les dio durante 12 semanas una mezcla de nueces, almendras, pistaches, pecanas, avellanas, macadamias y castañas de caju (75 g/día), que son buenas fuentes de ácidos grasos monoinsaturados y fibra dietaria, se encontró una reducción significativa de la HbA1c frente al grupo control. Por el contrario, el consumo de ácidos grasos poliinsaturados, en especial *n*-3, no presenta efectos sobre la HbA1c. Sin embargo, hay un estudio que indicó que en mujeres con diabetes el consumo de pescado azul rico en ácidos grasos poliinsaturados *n*-3; se asociaba con la disminución de HbA1c (12).

En el presente estudio, la suplementación se hizo con ácidos grasos *n*-3, en el análisis estadístico la HbA1c no tuvo una reducción significativa, a pesar de esto al comparar los resultados de la toma inicial y la toma final, el porcentaje de HbA1c disminuyó, sin embargo, no es un valor significativo, además, aunque se haya encontrado una disminución el porcentaje, éste encuentra dentro de los puntos de corte para decir que se logró un control en el metabolismo de la glucosa.

Por otra parte, Wang, et al. (2019) realizaron un ensayo clínico aleatorizado en donde en el grupo suplementando con ácidos grasos *n*-3 se logró reducir el HOMA-IR y la medida de cintura, entre otros indicadores, lo cual representa una estrategia



no farmacológica para mejorar la salud en individuos con regulación de la glucosa alterada (53).

Los resultados en el estudio muestran que no hubo una reducción estadísticamente significativa en HOMA-IR al comparar los resultados obtenidos al inicio y al final en ambos grupos, tanto el grupo placebo como el grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3, al contrario de acuerdo a los datos obtenidos al inicio y al final del estudio HOMA-IR aumentó, caso contrario a lo que se reporta en la literatura científica.

En un meta-análisis se encontró un ensayo con una muestra de 30 ancianos, describiendo los efectos de los ácidos grasos *n*-3 EPA y DHA en una dieta para el control glucémico. Los sujetos se dividieron en dos grupos, un grupo recibía una dieta rica en EPA y DHA (EPA 25 mg/100 kcal y DHA 17 mg/100 kcal) y el otro grupo una dieta sin EPA y DHA, encontrando una reducción significativa en la glucosa en sangre en ayunas y HbA1c después de la ingestión de EPA y DHA en comparación con el grupo control (54).

En un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, investigaron el efecto de 4 g de aceite de pescado por día (1.34 g de EPA y 1.07 g de DHA), o aceite de maíz para el grupo control, sobre el metabolismo de la glucosa en 99 sujetos. No hubo efectos significativos sobre las concentraciones de glucosa en ayuno, insulina, HbA1c o HOMA-IR después del tratamiento con aceite de pescado durante seis meses en comparación con aceite de maíz (54).

En este estudio, la dosis que se implementó para la suplementación de ácidos grasos *n*-3 fue de 3300 mg de *n*-3 diariamente, para EPA 765 mg y para DHA 240mg; de acuerdo a la literatura científica, la dosis podría haberse modificado y tomar en cuenta el consumo de energía a través de los alimentos por los sujetos para lograr obtener mejores resultados en el metabolismo de la glucosa después de la suplementación. Sin embargo, no se asegura que así fuera, ya que también se ha encontrado que la suplementación de ácidos grasos *n*-3 no tiene efectos significativos en el metabolismo de la glucosa, tal y como en el estudio se dieron los resultados.

En el artículo encabezado por Fumiaki Imamura y cols (2019), se buscó de manera sistemática ensayos aleatorizados de alimentación publicados antes del 26 de noviembre de 2015 que probaran los efectos de la ingestión de macronutrientes en glucosa en sangre, insulina, HbA1c, sensibilidad a la insulina y secreción de insulina en adultos de 18 años. Se encontró que el consumo de AGPI como fuente de energía, sustituyendo a los HCO, se relacionó con una glucosa en ayunas más baja, una HbA1c más baja y se vio una mejora en HOMA-IR y una mejor capacidad de secreción de la insulina (55).

Habría sido interesante, además de la suplementación de ácidos grasos *n*-3 ver la relación que se tuvo con la dieta que los sujetos estaban llevando al momento del estudio, probablemente se hubieran encontrado diferencias significativas al final del estudio en comparación con los resultados al inicio del estudio.

Los nutrientes adquiridos de la dieta influyen en las concentraciones de glucosa en sangre, la modificación de la alimentación es uno de los principales enfoques para lograr normalizar estas concentraciones alteradas en la DMT2. En particular los hidratos de carbono (HCO) afectan las concentraciones de glucosa en sangre y la secreción de insulina. Algunos estudios han demostrado que una intervención dietética baja en HCO y alta en proteínas puede reducir las concentraciones de glucosa en ayuno en sujetos que presentan resistencia a la insulina o con DMT2. Es por ello que en un estudio liderado por Wang B. et al. (2018) combinaron el uso de ácidos grasos *n*-3 y una dieta baja en HCO y alta en proteínas para obtener un mejor control glucémico. Se encontró que este tipo de dieta puede disminuir el pico de glucosa postprandial y es capaz de mejorar el control glucémico (44).

Una de las limitaciones del estudio fue la falta de intervención nutricional con un plan de alimentación individualizado para los participantes del estudio para así evaluar los resultados de la suplementación en conjunto con la dieta, se muestra en la literatura que efectivamente una combinación de una dieta baja en HCO y alta en proteínas adicionando la suplementación de ácidos grasos *n*-3 y el beneficio que se obtiene en el metabolismo de la glucosa.

Finalmente, en un meta análisis encabezado por O'Mahoney et al, donde se realizó un análisis de meta regresión para investigar los efectos de la duración de la suplementación y la dosis total de AGPI *n*-3; se observó una mínima reducción en la HbA1c después de la suplementación con AGPI *n*-3. Anterior a esto se ha indicado que los AGPI *n*-3 pueden tener efectos adversos en la HbA1c en sujetos con DMT2 (56).

En general, se esperaba encontrar diferencias significativas en los diferentes parámetros, tanto antropométricos y bioquímicos, al suplementar con ácidos grasos *n*-3, sólo se observó que hubo una asociación débil negativa entre el tipo de suplemento administrado y la insulina tomada al final del estudio, siendo el único indicador que nos muestra una relación significativa del control glucémico; dicho lo anterior, se puede decir que el estudio está respaldado por lo que se menciona en la literatura en cuanto a la suplementación de ácidos grasos *n*-3 y el efecto en el metabolismo de la glucosa.

## 10 CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos durante la investigación se concluye lo siguiente:

- El sobrepeso presentado en el grupo control y en el grupo placebo es un factor de riesgo para presentar comorbilidades dichas de la diabetes mellitus en etapas posteriores si es que los sujetos no llevan un estilo de vida saludable, además de aumentar el riesgo de que los sujetos presenten resistencia a la insulina.
- La insulina mostró tener una diferencia significativa al compararlos resultados del inicio y el final del estudio de ambos grupos, el grupo placebo y el grupo suplementado con ácidos grasos *n*-3, indicando una mejora en la sensibilidad a la insulina.
- Se encontró una asociación estadísticamente significativa débil negativa entre el tipo de suplemento administrado y la insulina al final del estudio.
- La suplementación de ácidos grasos *n*-3 mostró un tamaño del efecto grande en la insulina, así mismo un tamaño de efecto pequeño en la glucosa, mostrando que al mejorar la sensibilidad a la insulina también mejoró la concentración de glucosa en ayuno.
- Comparando el resto de los resultados obtenidos con la literatura científica, la suplementación de ácidos grasos *n*-3 no tienen un efecto estadísticamente significativo en el metabolismo de la glucosa.
- Es necesario realizar más estudios relacionados a la suplementación de ácidos grasos *n*-3 en relación metabolismo de la glucosa.

## 11 SUGERENCIAS

- Realizar estudios longitudinales con intervenciones a largo plazo para conocer el impacto que tiene el consumo de ácidos grasos *n*-3 en el metabolismo de la glucosa en los sujetos con diabetes mellitus tipo 2.
- Utilizar un tamaño de muestra mayor que pueda ser aún más representativo de la población en estudio.
- Evaluar el efecto de la dieta de los sujetos y la suplementación de ácidos grasos *n*-3 para tener resultados significativos.
- Incluir en próximos estudios tratamiento nutricional en los sujetos manejando una dieta que pueda tener influencia con la suplementación de ácidos grasos *n*-3.
- Evaluar el efecto que tiene la actividad física y la suplementación de ácidos grasos *n*-3.
- Conocer cómo afecta la suplementación de ácidos grasos *n*-3 en otros indicadores como colesterol, triacilglicéridos, indicadores de inflamación.
- Dar a conocer a la población a través de promoción a la salud, en diferentes sectores de la población, los beneficios que tiene consumir ácidos grasos esenciales en la dieta, en especial ácidos grasos *n*-3, con el fin de que conozcan los alimentos donde pueden encontrarlos y así incluirlos en su alimentación logrando que por medio de la orientación alimentaria se logre la adopción de estilos de vida saludables para que se vean efectos benéficos a la salud.

## 12 BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care 2019; 42(Supplement.1): S13–S28.
2. Pascacio-Vera GD, Ascencio-Zarazua GE, Cruz-León A y Guzmán-Priego CG. Adherencia al tratamiento y conocimiento de la enfermedad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Salud Tab 2016; 22(1-2): 23-31.
3. Rojas-Martínez R, Basto-Abreu A, Aguilar-Salinas CA, Zárate-Rojas E, Villalpando S y Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. Salud Púb Méx 2018; 60: 1-91.
4. Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de Atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. 2014. [Citado 19 de agosto de 2019]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html>
5. NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus. México. Secretaria de Salud 2010. [Citado 19 de agosto de 2019]. Disponible en: [http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/dirgral/marco\\_juridico/normas/nm\\_14.pdf](http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/dirgral/marco_juridico/normas/nm_14.pdf)
6. Abdali D, Samson SE, Grover AK. How Effective Are Antioxidant Supplements in Obesity and Diabetes? Med Princ Pract 2015; 24: 201–215.
7. Pérez-Rodríguez A y Berenguer-GouarnalusesII M. Algunas consideraciones sobre la diabetes mellitus y su control en el nivel primario de salud. MEDISAN 2014; 19(3): 375-390.
8. Pollak F. Resistencia a la Insulina: Verdades y Controversias. Rev Med Clín Condes 2016; 27(2):171-178.
9. Tangvarasittichai S. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. World J Diabetes 2015; 6(3): 456-480.
10. Flachs P, Rossmeis M, Kopecky J. The Effect of *n*-3 Fatty Acids on Glucose Homeostasis and Insulin Sensitivity. Physiol Res 2014; 63 (1): S93-S118.

11. León-Landa EH, Orozco-Castillo L, Argüelles-Nava VG, Hernández-Barrera L, Luzanía-Valerio MS, Campos-Uscanga Y. La alfabetización en salud como factor clave en el autocuidado de la dieta en personas con diabetes mellitus tipo 2. *Univ Salud* 2019; 21(2):132-140.
12. Durán-Agüero S, Fernández-Godoy E y Carrasco-Piña E. Asociación entre nutrientes y hemoglobina glicosilada en diabéticos tipo 2. *Nutr Hosp* 2016; 33(1): 59-63.
13. Reyes-Sanamé FA, Pérez-Álvarez ML, Alfonso-Figueredo E, Ramírez-Estupiñan M, Jiménez-Rizo Y. Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. *Cor Cient Méd* 2016; 20(1). 98-121.
14. Arteaga-Noriega A, Cogollo-Jiménez R, Muñoz-Monterroza D. Apoyo Social y Control Metabólico en la Diabetes Mellitus tipo 2. *Revista CUIDARTE* 2017; 8(2):1668-1676.
15. Hernández-Ávila M, Gutiérrez JP y Reynoso-Noverón N. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud Púb Méx* 2013; 55(2): S129-S136.
16. Miranda-López H, Romero-Figueroa MS, Romero-Ortiz L. Programa de Atención Multidisciplinario para el tratamiento de pacientes con diabetes en el primer nivel de atención. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr* 2016; 3: 18-23.
17. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 Informe Final de Resultados. INSP; 2016. [Citado el 18 de mayo de 2018] Disponible en: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf>
18. Aya Umeno and Yasukazu Yoshida. Utility of hemoglobin A1c in detecting risk of type 2 diabetes: comparison of hemoglobin A1c with other biomarkers. *J Clin Biochem Nutr* 2019; 65 (1): 59–64.
19. Angulo-Palomares EE, Félix-Lazcano RM, Félix-Lazcano AR, Hernández-Martínez L, Martínez-Vega KG. Concentraciones de hemoglobina glucosilada A1c en diferentes tratamientos para la diabetes. *Revi Esp Médico-Quirúrgicas* 2014; 19(1): 17-22.

20. Pereira-Despaigne OL, Palay-Despaigne MS, Rodríguez-Cascaret A, Neyra-Barros RM, Chia-Mena MA. Hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus. MEDISAN 2015; 19(4): 551-557.
21. Brateanu A, Barwacz T, Kou L, Wang S, Misra-Hebert AD, Hu B, et al. Determining the optimal screening interval for type 2 diabetes mellitus using a risk prediction model. PLoS ONE 2017; 12(11): 1-10.
22. Castillo-Sayán O. Resistencia a la insulina y altura. An Fac Med 2015; 76(2): 181-6.
23. Carrasco N, Galgani JE, Reyes M. Síndrome de Resistencia a la Insulina. Estudio y Manejo. Rev Med Clin CONDES 2013; 24(5): 827-837.
24. Lee CH, Shih AZL, Woo YC, Fong CHY, Leung OY, Janus E, et al. Optimal Cut-Offs of Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) to Identify Dysglycemia and Type 2 Diabetes Mellitus: A 15-Year Prospective Study in Chinese. PLoS ONE 2016; 11(9): 1-11.
25. Añez R, Morillo J, Rojas M, Torres Y, Apruzzese V, Martínez MS, Salazar J, Rojas J y Bermúdez V. Punto de corte de homeostasis model assessment (HOMA-IR) para determinar insulinoresistencia en individuos adultos del municipio Maracaibo-Estado Zulia, Venezuela. Avan Biomed 2015; 4(1): 9-18.
26. Sanhueza-Catalán J, Durán-Agüero S, Torres-García J. Los ácidos grasos dietarios y su relación con la salud. Nut Hosp 2015; 32(3):1362-1375.
27. Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Dietary Fatty Acids for Healthy Adults. J Acad Nutr and Diet 2014; 114:136-153. [Citado 15 de agosto de 2019] Disponible en: [https://jandonline.org/article/S2212-2672\(13\)01672-9/fulltext](https://jandonline.org/article/S2212-2672(13)01672-9/fulltext)
28. Imamura F, Sharp SJ, Koulman A, Schulze MB, Kroeger J, Griffin JL. A combination of plasma phospholipid fatty acids and its association with incidence of type 2 diabetes: The EPIC-InterAct case-cohort study. PLoS Med 2017; 14(10).
29. Cai Chen, Yan Yang, Xuefeng Yu, Shuhong Hu, Shiyong Shao. Association between omega-3 fatty acids consumption and the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis of cohort studies. J Diabetes Investigv2017; 8: 480–488.



30. Lee T, Ivester P, Hester A, Sergeant S, Douglas-Case L, Morgan T, Kouba E, Chilton F. The impact of polyunsaturated fatty acid-based dietary supplements on disease biomarkers in a metabolic syndrome/diabetes population. *Lipids Health Dis* 2014; 13:196.
31. Castellanos L y Rodriguez M. El efecto de omega 3 en la salud humana y consideraciones en la ingesta. *Rev Chil Nutr* 2015; 42(1): 90-95.
32. Lepretti M, Martucciello S, Burgos-Aceves M, Putti R, Lionetti L. Omega-3 Fatty Acids and Insulin Resistance: Focus on the Regulation of Mitochondria and Endoplasmic Reticulum Stress. *Nutrients* 2018; 10(350): 1-20.
33. Valenzuela A, Valenzuela R. Acidos grasos omega-3 en la nutrición ¿cómo aportarlos? *Rev Chil Nutr* 2014; 41(2): 205-211.
34. Li D, Wahlqvist M, Sinclair A. Advances in *n*-3 polyunsaturated fatty acid nutrition. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2019; 28(1):1-5.
35. Herter-Aeberli I, Graf C, Vollenweider A, Häberling I, Srikanthan P, Hersberger M, Berger G, Mathis D. Validation of a Food Frequency Questionnaire to Assess Intake of *n*-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Switzerland. *Nutrients* 2019; 11(1863): 1-12.
36. Jovanovski E, Li D, Thanh-Ho HV, Djedovic V, Ruiz-Marques AC, Shishtar E, Blanco-Mejia S, Sievenpiper JL, De Souza RJ, Duvnjak L, Vuksan V. The effect of alpha-linolenic acid on glycemic control in individuals with type 2 diabetes. *Medicine* 2017; 96:21.
37. Sambra-Vásquez V, Rojas-Moncada P, Basfi-fer K, Valencia A, Codoceo J, Inostroza J, Carrasco F, Ruz-Ortiz M. Impacto de los ácidos grasos de la dieta sobre el perfil lipídico, la sensibilidad a la insulina y la funcionalidad de las células B pancreáticas en sujetos diabéticos tipo 2. *Nutr Hosp* 2015; 32(3): 1107-1115.

38. FAO/WHO: Joint Expert Consultation on Fats and Fatty Acids in Human Nutrition: Interim Summary of Conclusions and Dietary Recommendations on Total Fat and Fatty Acids. Geneva. World Health Organization. 2008:19. [Citado 20 de junio de 2019] Disponible en: <http://www.fao.org/ag/agn/nutrition/docs/Fats%20and%20Fatty%20Acids%20Summary.pdf>
39. Revista del Consumidor. [Revista electrónica]. Salud a ras de suelo y bajo el agua. Febrero 2015. [Citado 1 mayo 2018]. Disponible en: [https://issuu.com/profecoco/docs/rc456-febrero\\_2015/15](https://issuu.com/profecoco/docs/rc456-febrero_2015/15)
40. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Grasas y ácidos grasos en nutrición humana. Consulta de expertos. [actualizado 2012; citado 1 mayo 2018]. Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/017/i1953s/i1953s.pdf>
41. Antogni L, Ian L. Insulin-Sensitizing Effects of Omega-3 Fatty Acids: Lost in Translation? *Nutrients* 2016; 8: 329.
42. Chen C, Yu X, Shao S. Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Glucose Control and Lipid Levels in Type 2 Diabetes: A Meta- Analysis. *PLoS ONE* 2015; 10(10).
43. Gonçalves-Reis CE, Câmara-Landim K, Costa-Santos Nunes A, Dullius J. Safety in the hypertriglyceridemia treatment with *n*-3 polyunsaturated fatty acids on glucose metabolism in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Nutr Hosp* 2015; 31(2):570-576.
44. Wang B, et al. Suppression of Postprandial Blood Glucose Fluctuations by a Low-Carbohydrate, High-Protein, and High-Omega-3 Diet via Inhibition of Gluconeogenesis. Suppression of Postprandial Blood Glucose. *International J Molec Sci* 2018; 19:1823.
45. Farahbakhsh Farsi P, Djazayeri A, Reza Eshraghian M, Koohdani F, Saboor Yaraghi AA, Derakhshanian H, Zarei M, Hassan-Javanbakht M, Djalali M. Effects of supplementation with omega-3 on insulin sensitivity and non-esterified free fatty acid (NEFA) in type 2 diabetic patients. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014; 58:4.

46. Chen C, Yu X, Shao S. Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Glucose Control and Lipid Levels in Type 2 Diabetes: A Meta- Analysis. PLoS ONE 2015; 10(10).
47. Kelei Li, Kejian Wu, Yimin Zhao, Tao Huang, Dajun Lou, Xiaomei Yu, Duo Li. Interaction between Marine-Derived *n*-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids and Uric Acid on Glucose Metabolism and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. Mar. Drugs 2015; 13.
48. Consejo Estatal de Población. Diagnóstico Sociodemográfico del Municipio de Toluca. [Citado 11 mayo 2018]. Disponible en: <http://www.ipomex.org.mx/ipo/archivos/downloadAttach/85636.web>
49. Censo de Población y Vivienda; Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Panorama sociodemográfico del Estado de México 2010, México: Instituto Nacional de Estadística y Geografía; 2010.
50. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados por entidad federativa. INSP; 2013.
51. Liaset B, Oyen J, Jacques H, Kristiansen K, Madsen L. Seafood intake and the development of obesity, insulin resistance and type 2 diabetes. Nutr Res Rev 2019; 32:146–167.
52. Bhaswanta M, Poudyalb H, Brownc L. Mechanisms of enhanced insulin secretion and sensitivity with n-3 unsaturated fatty acids. J Nutr Bioch 2015; 26:571–584.
53. Wang J, et al. A combination of omega-3 and plant sterols regulate glucose and lipid metabolism in individuals with impaired glucose regulation: a randomized and controlled clinical trial. Lipids Health Dis 2019; 18:106.
54. Telle-Hansen VH, Gaundal L, Myhrstad M. Polyunsaturated Fatty Acids and Glycemic Control in Type 2 Diabetes. Nutrients 2019; 11: 1067.
55. Imamura F, Micha R, Wu JHY, de Oliveira Otto MC, Otite FO, Abioye AI, et al. Effects of Saturated Fat, Polyunsaturated Fat, Monounsaturated Fat, and Carbohydrate on Glucose- Insulin Homeostasis: A Systematic Review and Metaanalysis of Randomised Controlled Feeding Trials. PLoS Medicine 2016; 13(7).

56. O'Mahoney LL, Matu J, Price OJ, Birch KM, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids favourably modulate cardiometabolic biomarkers in type 2 diabetes: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Card Diab* 2018; 17:98.

## 13 ANEXOS

### Anexo 1. Carta de autorización de la base de datos



Universidad Autónoma del Estado de México  
Facultad de Medicina

Toluca, Edo. Méx, a 5 de noviembre  
del 2018.

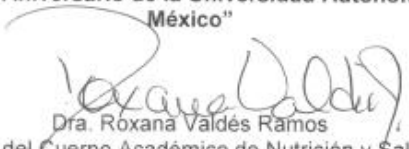
Dra. Martha Liliana Palacios Jaimes  
Jefa del Departamento de Evaluación Profesional  
P R E S E N T E

Estimada Dra. Palacios

Por medio de la presente me permito informarle que la alumna Itzel Zurisdai Matias Vázquez con número de cuenta 1111559, estará realizando su proyecto de tesis de licenciatura titulado "Suplementación de ácidos grasos  $n-3$  y su relación con el metabolismo de la glucosa en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 en Toluca, Estado de México", bajo la supervisión de la Dra. Beatriz Elina Martínez Carrillo y una servidora, dentro del proyecto de investigación "Efecto de la suplementación con ácidos omega 3 y vitamina D sobre el proceso-inmunoinflamatorio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México" con registro no. 212946, financiado por el CONACyT bajo la convocatoria "Proyectos de desarrollo científico para atender problemas nacionales de Salud, 2013".

Sin más por el momento y agradeciendo las atenciones prestadas a la presente, aprovecho para enviarle un cordial saludo y quedo de Usted,

ATENTAMENTE  
PATRIA, CIENCIA Y TRABAJO  
"2018, Año del 190 Aniversario de la Universidad Autónoma del Estado de México"

  
Dra. Roxana Valdés Ramos  
Lider del Cuerpo Académico de Nutrición y Salud

Ccp. Archivo  
Interesada



## Anexo 2. Base de datos del estudio

base datos Itzel tesis.sav [Conjunto\_de\_datos1] - IBM SPSS Statistics Editor de datos

Archivo Edición Ver Datos Transformar Analizar Gráficos Utilidades Ventana Ayuda

Visible: 32 de 32 variables

ID	CS	Suplemento	Edad	Sexo	Ocupación	Escolaridad	Evolución	Tratamiento	PesoBasal	PesoFinal	EstaturaBa...	EstaturaFinal	IMCBasal	IMCFinal	D:
1	2	Emiliano Z...	44	femenino	hogar	secundaria...	5,0	linagliptina...	69,5	69,4	153,0	152,0	29,70	30,0	So
2	3	Emiliano Z...	44	masculino	operador	secundaria...	6,0	linagliptina...	73,0	73,1	168,0	168,0	25,90	25,9	So
3	4	Emiliano Z...	52	masculino	comerciante	alfabeta	8,0	metformina	70,1	68,9	165,0	167,0	27,80	24,7	So
4	6	Emiliano Z...	51	femenino	hogar	0	8,0	linagliptina	52,8	52,6	146,0	146,0	24,80	24,7	Nor
5	7	Reforma	41	femenino	hogar	primaria co...	1,0	linagliptina...	75,4	76,5	156,3	157,0	30,20	31,0	So
6	8	Reforma	59	femenino	hogar	primaria in...	7,0	glibenclami...	52,6	53,6	142,0	142,0	26,10	26,6	So
7	9	Reforma	52	femenino	hogar	secundaria...	3,0	metformina	52,0	48,6	147,6	149,0	23,80	21,9	Nor
8	10	Reforma	47	femenino	hogar	secundaria...	7,0	metformina	52,7	51,7	150,0	153,0	23,40	22,1	Nor
9	16	Nueva Oxt...	46	masculino	operador	secundaria...	7,0	metformina	79,2	79,5	170,0	169,0	27,40	27,8	So
10	17	Nueva Oxt...	54	femenino	empleado	primaria co...	14,0	glibenclami...	64,9	63,5	159,0	157,0	25,70	25,8	So
11	37	Reforma	50	femenino	empleado	licenciatura	9,0	glibenclami...	69,3	69,1	159,0	160,0	27,40	27,0	So
12	40	Reforma	34	femenino	hogar	primaria co...	4,0	metformina	61,4	64,0	153,0	155,0	26,20	26,6	So
13	53	Emiliano Z...	48	masculino	empleado	primaria co...	18,0	linagliptina...	62,9	63,5	164,0	167,0	23,40	22,8	Nor
14	60	Reforma	48	femenino	empleado	secundaria...	6,0	glibenclami...	54,6	56,0	153,0	154,0	23,30	23,6	Nor
15	61	Reforma	43	femenino	hogar	preparatori...	11,0	dieta	59,3	57,4	154,0	153,0	25,00	24,5	So
16	67	Reforma	45	femenino	hogar	secundaria...	1,5	glibenclami...	56,1	56,1	148,0	148,0	25,60	25,6	So
17	68	Reforma	60	femenino	comerciante	primaria co...	15,0	glibenclami...	63,5	63,5	163,0	163,0	23,90	23,9	Nor
18	69	Reforma	52	femenino	otro	preparatori...	1,0	metformina	55,0	52,9	165,0	160,0	22,90	20,7	Nor
19	70	Capulitlan	51	masculino	artesano	preparatori...	13,0	Otro	58,5	57,8	159,0	159,0	23,10	22,9	Nor
20	71	Reforma	59	masculino	desempleado	licenciatura	9,0	glibenclami...	78,3	77,5	166,0	166,0	28,40	28,1	So
21	73	Reforma	51	femenino	comerciante	secundaria...	4,0	dieta	67,1	65,4	155,0	158,0	27,90	26,2	So
22	74	Seminario	51	femenino	hogar	secundaria...	15,0	metformina	50,5	51,9	153,0	153,0	21,60	22,2	Nor

Vista de datos Vista de variables

IBM SPSS Statistics Processor está listo

### Anexo 3. Historia Clínica



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

CUERPO ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y SALUD



Proyecto de Investigación: "Efecto de la suplementación de vitamina C, vitamina D y cinc sobre el sistema inmunitario y procesos inflamatorios en adultos con diabetes mellitus tipo 2 en México"

Investigadores: Dra. en C.S. Roxana Valdés Ramos, Dra. Beatriz E. Martínez Carrillo y Dra. Alexandra E. Soto Piña

No. de registro: \_\_\_\_\_

#### HISTORIA CLÍNICA GENERAL

Unidad médica: \_\_\_\_\_

DATOS GENERALES		
Nombre del paciente	Edad:	Género: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Domicilio (calle, número exterior, número interior, colonia, localidad, municipio)		
Teléfono:	Ocupación:	Escolaridad:

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES					
Diabéticos	Hipertensos	Neoplásicos	Dislipidemia	Obesidad	IAM/ ACV

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS	
Condiciones de vivienda B <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>	Hábitos higiénicos B <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>
Exposición: Humo <input type="checkbox"/> Polvo <input type="checkbox"/> ¿Cuánto tiempo?	Toxicomanías: No <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> ¿Cuáles?
Actividad física	Frecuencia:

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS			
Quirúrgicos	Alérgicos	Transfusionales	HTA
Enf. coronaria	Neumológicos	Infecciosos	Otros:

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS			
Menarca	Ritmo	I.V.S.A.	Gesta
PARA	Abortos	Cesáreas	F.U.P
F.U.M	F.U. Citología	Climaterio	Método anticonceptivo Temporal <input type="checkbox"/>  Definitivo <input type="checkbox"/>

PADECIMIENTO ACTUAL
<b>PROBLEMA</b>
<b>SÍNTOMAS</b>
<b>EXPLORACIÓN</b>
<b>TRATAMIENTO</b>



EXPLORACIÓN FÍSICA				
T.A	F.R	TEMPERATURA	PESO ACTUAL	PESO HABITUAL
TALLA	IMC	%PERDIDA DE PESO	MASA MAGRA	%GRASA
C.C y Cadera	PALIDEZ DE TEGUMENTOS SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	MUCOSAS HIDRATADAS SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	OTROS	

## RESULTADOS

Variable	Valor	Diagnóstico
<b>Antropometría</b>		
Peso (kg)		
Estatura (m)		
IMC		
C. Cintura (cm)		
C. Cadera (cm)		
ICC		
Grasa Corporal Total (%)		
<b>Control Metabólico</b>		
Glucosa plasmática (mg/dL)		
Insulina (μU/mL)		
HOMA		
Hb1Ac (%)		
<b>Perfil de lípidos</b>		
Triacilglicéridos (mg/dL)		
Colesterol Total (mg/dL)		
Colesterol HDL (mg/dL)		
Colesterol LDL (mg/dL)		
<b>Enzimas antioxidantes</b>		
Superóxido dismutasa (U/μL)		
Catalasa (U/mL)		
Glutación Peroxidasa (U/mL)		
Capacidad antioxidante (U/μL)		
<b>Estrés oxidante</b>		
Malondialdehído (μmol/L)		
Proteínas Carboniladas (nmol/mg proteína)		
<b>Micronutrientes en plasma</b>		
Vitamina D (ng/mL)		
Vitamina C (ng/mL)		
Cinc (mg/mL)		

Citocinas		
IL-4 (pg/mL)		
IL-6 (pg/mL)		
IL-10 (pg/mL)		
TGF- $\beta$ (pg/mL)		
TNF- $\alpha$ (pg/mL)		
IFN- $\gamma$ (pg/mL)		
IL1- $\beta$ (pg/mL)		
Marcadores de inflamación		
Apolipoproteína A (mg/dL)		
Apolipoproteína B (mg/dL)		
V-CAM (pg/mL)		
I-CAM (pg/mL)		
C3 (mg/dL)		
C4 (mg/dL)		
Adiponectina ( $\mu$ g/dL)		
Resistina (ng/dL)		
Leptina (ng/dL)		

## Anexo 4. Carta de consentimiento bajo información



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**CUERPO ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y SALUD**

Proyecto de Investigación: **“Suplementación de ácidos grasos poliinsaturados y vitamina “D” en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2”**

Investigadores: M. en C.S. Ana Laura Guadarrama López, Dra. en C.S. Roxana Valdés Ramos, Dra. Beatriz E. Martínez Carrillo, Dra. Alejandra D. Benítez Arciniega

### **CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN**

La Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México llevará a cabo un estudio en pacientes con diabetes tipo 2 del Estado de México.

El propósito de dicho programa es evaluar el efecto de la suplementación de ácidos grasos omega-3, omega-6 y vitamina “D” en el estado de salud de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Después de leer la siguiente carta, por favor indique si está de acuerdo en participar en el estudio y de ser así firme el documento.

El estudio consistirá en acudir a su Centro de Salud para tomar algunas medidas corporales y recolectar una muestra de sangre en dos ocasiones, al inicio y al final del proyecto, además de mensualmente para recibir el suplemento que le corresponda, para lo cual será necesario acudir una vez al mes a su Centro de Salud.

En las citas que se le programarán se le realizará un interrogatorio con respecto a su estado de salud, así como los alimentos que consume habitualmente. El tiempo aproximado para contestar estas preguntas es de 30 minutos.

También se le realizarán mediciones de peso, estatura y circunferencia de cintura y cadera, por lo que se le recomienda acudir con ropa cómoda; el tiempo aproximado para realizar estas mediciones es de 20 minutos.

En la primera y última citas se le tomarán muestras de 25ml de sangre, por lo cual deberá acudir en ayuno total de 12 horas. La toma de muestra sanguínea será realizada por personal

profesional capacitado y se realizará una punción en el brazo, la cual puede ocasionar cierta incomodidad o algún tipo de moretón, pero no representa ningún otro tipo de riesgo. Todo el material utilizado será nuevo, desechable y estéril.

Los beneficios que usted obtendrá al participar en este protocolo serán que los exámenes de sangre que le realizaremos y que incluyen: glucosa, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos, **NO TENDRÁN COSTO ALGUNO** para usted y los resultados le serán entregados con interpretación de manera personalizada.

La participación en el estudio es totalmente voluntaria y tiene la opción de rechazar o retirarse de la investigación en el momento en que usted lo decida, sin que esto afecte la atención que usted recibe regularmente en el Centro de Salud. También puede negarse a contestar cualquier pregunta lo haga sentirse incómodo (a). **NO EXISTIRÁ NINGÚN TIPO DE COMPENSACIÓN ECONÓMICA** de parte de la Universidad por su participación en esta investigación.

La información que usted nos proporcione será estrictamente confidencial, los cuestionarios aplicados serán almacenados en un lugar seguro y serán destruidos aproximadamente en tres años. Cuando los resultados de esta investigación sean presentados en foros científicos o publicados, serán siempre de manera grupal, por lo que no existe posibilidad de que sus datos sean identificados de manera individual.

Esta investigación ha sido revisada y aprobada por el Comité de Bioética a Investigación de la Universidad Autónoma del Estado de México.

Después de que se me explicaron los procedimientos, beneficios y riesgos de este estudio, declaro que he leído y comprendido las explicaciones que se me han dado a todas mis preguntas y al asentar mi firma en este documento, acepto voluntariamente participar en esta investigación.

Nombre y firma del participante

---

Nombre y firma del investigador

---

Nombre y firma del personal de ISEM

---

Para cualquier información adicional o aclaración, favor de comunicarse con:

M. en C.S. Ana Laura Guadarrama López o Dra. en C.S. Roxana Valdés Ramos al teléfono 01722 217 48 31 ext.122 de 08:00 a 15:00 horas.